



UNIVERSIDADE
LUSÓFONA

Centro Universitário de Lisboa

Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

A IMPORTÂNCIA DOS PROBIÓTICOS NA SAÚDE HUMANA: BENEFÍCIOS DERMATOLÓGICOS

Maria Margarida Silveira Carrapato

Nº20091632

2024

www.ulusofona.pt

Centro Universitário de Lisboa
Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

A IMPORTÂNCIA DOS PROBIÓTICOS NA SAÚDE HUMANA: BENEFÍCIOS DERMATOLÓGICOS

Versão final

Dissertação defendida em provas públicas na Universidade Lusófona, Centro Universitário de Lisboa no dia 20/09/2024, perante o júri, nomeado pelo Despacho de Nomeação nº 951/2024, de 4 de setembro, com a seguinte composição:

Presidente: Prof. Doutor Luís Monteiro Rodrigues;

Vogal: Prof.^a Doutora Emília Alves;

Orientador: Prof.^a Doutora Catarina Fialho Rosado.

Maria Margarida Silveira Carrapato

Nº20091632

2024

MARIA MARGARIDA SILVEIRA CARRAPATO

A IMPORTÂNCIA DOS PROBIÓTICOS NA SAÚDE HUMANA: BENEFÍCIOS DERMATOLÓGICOS

A persistência é o caminho do êxito.

Charlie Chaplin

Agradecimentos

Agradeço todo o apoio, paciência e simpatia da professora e orientadora Catarina Rosado, que vai ficar sempre na minha memória como determinante da realização desta dissertação.

Ao meu amor, Bruno, por todo o apoio e incentivo para chegar até aqui, e aos meus queridos filhos, Teresa e Bernardo, por me darem força sem saberem.

O agradecimento mais importante é para os meus pais, Manuela e António, os meus pilares neste trajeto, sem eles não seria possível chegar até aqui.

E agradeço aos meus colegas que ao longo destes anos me acompanharam sempre com espírito de entre ajuda.

Muito obrigada.

Resumo

O corpo humano sustenta um conjunto de microrganismos, assim como os seus genomas e metabolitos, desenvolvidos em sincronia com o seu hospedeiro, a qual denominamos de microbioma humano. O microbioma humano, pelo facto de ser extremamente importante para a regulação da função imunológica, o seu desequilíbrio pode trazer diversas consequências para a saúde humana.

Assim sendo, os probióticos têm sido utilizados como ferramenta de gestão da microbiota, de forma a melhorar a saúde do hospedeiro. Os probióticos são definidos como “microrganismo vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro”.

Os probióticos, em associação com uma dieta, ou isoladamente, têm como principal alvo a saúde gastrointestinal, mas têm sido aplicados de forma direta em outros locais, como a pele, a cavidade oral, o trato vaginal, entre outros. Portanto, dada a importância desta temática para a saúde pública, o objetivo principal desta dissertação, é avaliar a importância dos probióticos na saúde humana e os seus benefícios dermatológicos.

Para tal, foi aplicado um questionário *online*, com perguntas fechadas, a fim de conhecer as principais razões que levam a população a usar probióticos, assim como, o nível de eficácia dos mesmos. A recolha de dados decorreu na janela temporal de três meses, compreendida entre os dias 1 do mês de Janeiro e 31 de Maio de 2023, e no final deste intervalo temporal, obteve-se uma amostra de 202 inquiridos.

Os resultados obtidos no inquérito evidenciaram que os inquiridos, apesar de conhecerem os termos “probióticos” e “microbiota”, assim como entenderem a importância dos mesmos, ainda terem lacunas sobre esta temática, por haver pouca informação/divulgação de fácil acesso a população.

Palavras-chaves: Probióticos, Microbiota, Saúde humana, Benefícios dermatológicos

Abstract

The human body supports a set of microorganisms, as well as their genomes and metabolites, developed in sync with their host, which we call the human microbiome. Because the human microbiome is extremely important for regulating immune function, its imbalance can have various consequences for human health.

Probiotics have therefore been used as a tool for managing the microbiota to improve the health of the host. Probiotics are defined as "live microorganisms which, when administered in adequate quantities, confer health benefits on the host".

Probiotics, either in combination with a diet or on their own, are primarily aimed at gastrointestinal health, but they have been applied directly to other sites, such as the skin, oral cavity, vaginal tract, among others. Therefore, given the importance of this topic for public health, the main objective of this dissertation is to evaluate the importance of probiotics in human health and their dermatological benefits.

To this end, an online questionnaire with closed questions was applied to find out the main reasons why people use probiotics, as well as their level of effectiveness. Data collection took place over a three-month period, between January 1st and May 31st, 2023, and at the end of this period, a sample of 202 respondents had been obtained.

The empirical results showed that although most respondents are aware of what the terms "probiotics" and "microbiota" mean, as well as their importance, there are still gaps to be filled on this subject, as there is little information/dissemination that is easily accessible to the population.

Keywords: Probiotics, Microbiota, Human health, Dermatological benefits

Abreviaturas

%	Percentagem
AC	Antes de Cristo
AESA	Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos
BGYR	Bypass Gástrico em Y-de-Roux
DA	Dermatite Atópica
DNT	Doenças Não Transmissíveis
DS	Dermatite Seborreica
FPS	Factor Proteção Solar
HDL	Lipoproteína de Alta Intensidade
IgA	Imunoglobulina A
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
LRP	La Roche-Posay
OMS	Organização Mundial da Saúde
UV	Ultravioleta
VIH	Virus da Imunodeficiência Humana
®	Marca Registada

Índice Geral

Agradecimentos	i
Resumo	ii
Abstract	iii
Abreviaturas	iv
Índice de figuras	1
Índice de Tabelas	2
1. Introdução	3
1.1. Microbioma, probióticos e saúde humana.....	3
2. Probióticos	7
2.1. Definição e Origem	7
2.2. Características dos Probióticos.....	8
2.3. Mecanismos de ação.....	10
2.4. Veiculação de Probióticos	12
2.5. Benefícios Associados ao Uso de Probióticos	15
2.6. Características do mercado português dos Probióticos	17
3. Microbiota	19
3.1. Microbioma Humano	19
3.1.1. Microbiota da cavidade oral	19
3.1.2. Microbioma da nasofaringe.....	20
3.1.3. Microbioma do trato gastrointestinal	21
3.1.4. Microbioma vaginal	22
3.1.5. Microbioma do trato urinário	23
3.1.6. Microbioma da pele.....	24
4. Impacto dos Probióticos na Saúde e Condição Cutânea	26
4.1. Introdução.....	26
4.1.1. Acne.....	27
4.1.2. Dermatite atópica	28
4.1.3. Psoríase.....	29
4.1.4. Rosácea.....	31
4.1.5. Fotoenvelhecimento/Melasma.....	33
4.1.6. Envelhecimento	34

5. Estudo da Percepção da Importância dos Probióticos na Saúde Humana e dos seus Benefícios Dermatológicos	36
5.1. Introdução.....	36
5.2. Metodologia.....	36
5.3. Resultados e discussão	37
6. Conclusão.....	48
Referências bibliográficas.....	50
Apêndice	62
Apêndice I – Questionário	62

Índice de figuras

Figura 1: Propriedades de um probiótico ideal.....	8
Figura 2: Mecanismos de ação dos probióticos.....	11
Figura 3: Estrutura da pele.....	26
Figura 4: Género dos inquiridos.....	37
Figura 5: Faixa etária dos inquiridos.....	38
Figura 6: Habilitações literárias dos inquiridos.....	38
Figura 7: Situação profissional dos inquiridos.....	39
Figura 8: Zona de habitação dos inquiridos.....	39
Figura 9: Avaliação do conhecimento dos inquiridos referente aos probióticos.....	40
Figura 10: Produtos relacionados com probióticos de acordo com os inquiridos	40
Figura 11: Inquiridos que já utilizaram algum probiótico.....	41
Figura 12: Tipos de probióticos usados pelos inquiridos.....	41
Figura 13: Situações que levaram os inquiridos a recorrerem ao uso de probióticos.....	42
Figura 14: Motivo pela qual os inquiridos recorreram ao uso de probióticos.....	42
Figura 15: Local onde os inquiridos adquiriram os seus probióticos.....	43
Figura 16: Avaliação do benefício dos probióticos usados pelos inquiridos.....	43
Figura 17: Opinião dos inquiridos acerca da quantidade de informações/divulgações sobre probióticos.....	44
Figura 18: Conhecimento dos inquiridos sobre microbiota.....	44
Figura 19: Doenças associadas ao desequilíbrio da microbiota de acordo com os inquiridos.....	45
Figura 20: Alimentos considerados probióticos de acordo com os inquiridos.....	46

Índice de Tabelas

Tabela 1: Microrganismos usados como probióticos pelos seres humanos.....	9
--	---

1. Introdução

O corpo humano sustenta um conjunto de microrganismos, assim como os seus genomas e metabolitos, que constitui um sistema dinâmico e funcional, desenvolvido em sintonia com o seu hospedeiro, a qual denominamos de microbioma humano. O microbioma humano é desenvolvido desde a gestação (Mahmud et al., 2022), e pelo facto de ser extremamente importante para a regulação da função imunológica, o seu desequilíbrio pode trazer diversas consequências para a saúde humana, ao longo da vida (Moniaga et al., 2022).

A pele e o intestino, por serem órgãos imunológicos e neuroendócrinos complexos e ativos, que são expostos ao ambiente externo com frequência, hospedam diversas gamas de microrganismos. Os probióticos têm sido usados como ferramenta de gestão da microbiota, em caso de desequilíbrio, de forma a melhorar a saúde do hospedeiro (Roudsari et al., 2015; Sanders et al., 2019).

Os probióticos, em associação com uma dieta ou isoladamente, têm como principal alvo a saúde gastrointestinal, mas têm sido aplicados de forma direta em outros locais, como a pele, a cavidade oral, o trato vaginal, entre outros. Várias doenças e infeções que afetam o corpo humano estão diretamente relacionados com o desequilíbrio do microbioma humano, nomeadamente, diarreias (associadas ou não ao uso de antibióticos), candidíase, psoríase, acne, obstipação, doenças cardiovasculares, síndrome do intestino irritável, alergias, infeções do trato gastrointestinal, doenças inflamatórias, entre outras (Roudsari et al., 2015; Sanders et al., 2019).

Assim sendo, devido a importância desta temática para a saúde pública, esta dissertação pretende avaliar a importância dos probióticos na saúde humana, com destaque para os benefícios dermatológicos.

1.1. Microbioma, probióticos e saúde humana

Como mencionado anteriormente, é bem conhecido que os probióticos são bastante benéficos para tratar diversas patologias, e diferentes estudos clínicos indicam que estes compostos têm efeitos diretos e indiretos na saúde humana, incluindo a nível cutâneo (Anania et al., 2022).

A dermatite atópica (DA) é uma doença crónica de pele, e é muito comum em bebés e crianças. Por ser uma doença inflamatória recidivante da pele, e pelo facto da sua

prevalência ter aumentando nos últimos anos, vários estudos usando probióticos têm sido feitos, com o intuito de melhorar os sintomas dessa doença (Moniaga et al., 2022).

Num estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, foi administrado *Lactobacillus GG* no pré-natal de mães que tinham algum parente de primeiro grau com dermatite atópica, asma ou rinite alérgica, e ainda, no pós-natal, até os 6 meses, foi administrado o mesmo probiótico para seus filhos (bebês). Os resultados mostraram que a frequência de DA no grupo probiótico foi metade da do grupo placebo (23% e 46%, respetivamente), concluindo que, o *Lactobacillus GG* foi bastante eficaz na prevenção da doença atópica precoce em crianças de alto risco (Kalliomäki et al., 2001).

Relativamente a dermatite seborreia (DS), assim como a DA, é uma condição inflamatória cutânea crónica, caracterizada por lesões eritematosas e descamáveis, localizadas tanto na face quando no couro cabeludo. Alguns estudos clínicos mostram que *Vitreoscilla filiformis*, uma bactéria gram-negativa, tem propriedades hidratantes para a pele, e quando introduzida na formulação de um creme, reduziu os sintomas cutâneos de pele atópica. Assim sendo, fez-se um estudo randomizado, controlado por veículo e duplo cego, com 60 pacientes com DS moderada no couro cabeludo, apresentando eritema, descamação e prurido. Os pacientes foram divididos em dois grupos, onde um grupo era tratado com uma loção de biomassa de LRP a 5% contendo a bactéria *V. filiformis*, usando o LRP como veículo por ser rico em selénio e estrôncio, benéfica para doenças inflamatórias dermatológicas, e o outro grupo, tratado apenas com o veículo (LRP) (Guéniche et al., 2008).

Os resultados mostraram que houve uma grande melhoria nos sintomas de eritema e descamação (redução de 62,7%), no grupo tratado com a loção que continha o probiótico, uma vez por dia, durante 4 semanas, comparado ao grupo tratado com veículo (redução de 26,1%). Paralelamente, relativamente ao prurido, houve uma significativa melhoria (73,4%) dos sintomas no grupo tratado com a loção de biomassa LRP a 5%, comparativamente ao grupo tratado apenas com veículo. Assim sendo, conclui-se que a biomassa LRP, usada em concentração mais baixa, pode ser muito benéfica na redução da descamação do couro cabeludo quando incorporado em um champô anticaspa ou específico para a DS (Guéniche et al., 2008).

Num outro estudo, duplo-cego controlado por placebo, um probiótico oral, composto em partes iguais por *Lactobacillus ramosus*, *Bifidobacterium longum* e *Bifidobacterium lactis*, foi administrado por 12 semanas, diariamente, a indivíduos com psoríase, como complemento ao tratamento tópico com betametasona e calcipotriol, feito tanto pelo grupo

intervenção quanto pelo grupo controle. O resultado observado no grupo de intervenção foi de redução da área e gravidade da psoríase em cerca de 67%, enquanto, o grupo de controle apenas teve uma melhoria de 42% dos sintomas. Além disso, notou-se que no grupo de intervenção houve a diminuição do risco de recaída durante o período de acompanhamento de 6 meses (Navarro-López et al., 2019).

Ainda, em outros estudos realizados em humanos, com o objetivo de avaliar o efeito dos probióticos no tratamento da infecção por *Helicobacter pylori*, os resultados demonstraram uma diminuição da densidade da bactéria, além da melhoria da gastrite. Após adicionar os probióticos ao tratamento de antibiótico padrão, a taxa de erradicação do *H. pylori* aumentou de 71% para 81%, além da incidência de efeitos colaterais diminuiu para metade (de 46% para 23%) (Lesbros-Pantoflickova et al., 2007).

De acordo com o relatório de 2022 da Organização Mundial da Saúde (OMS), um dos principais fatores de risco para diversas doenças não transmissíveis (DNT) na Europa é a obesidade, e mais de 60% dos adultos, 29% dos rapazes e 27% das raparigas que são crianças estão acima do peso. Alimentos probióticos, como iogurte contendo estirpes microbianas, auxiliam na digestão, quebrando grandes grupos de alimentos, como hidratos de carbono, em formas simples (Mordor Intelligence, 2023).

Dado que a obesidade se tem tornado um problema de saúde crescente, e consequentemente, as cirurgias bariátricas, como a Bypass Gástrico em Y-de-Roux (BGYR), são consideradas o tratamento mais eficaz, rápido e duradouro para pacientes obesos, que tenham ou não comorbidades associadas. Com o objetivo de melhorar padrões metabólicos, acentuar a perda de peso e melhorar saciedade, a administração oral de suplementos probióticos, tem-se tornado frequente. Sendo assim, foi realizado um estudo clínico, randomizado, controlado por placebo, duplo-cego, realizado com pacientes obesos submetidos à técnica de BGYR, com o objetivo de avaliar as mudanças na microbiota intestinal e no padrão alimentar, quando há a suplementação de probiótico (De Oliveira, 2021).

O estudo foi dividido em dois grupos, ambos com 16 indivíduos, nomeadamente o grupo placebo, que recebeu leite fermentado, e grupo probiótico, que recebeu leite fermentado com a concentração de 10^{11} UFC estirpes de *Bifidobacterium lactis* HN019 e *Lactobacillus rhamnosus* HN001. Ambos receberam a suplementação por 45 dias após a cirurgia, e durante os dois períodos de pré e pós-operatório, foram coletados dados de peso, altura, plano alimentar de 24 horas e uma amostra de fezes. Após analisar os resultados, observou-se que

no grupo probiótico houve uma redução significativa em *Bacteroidetes*. Em relação ao consumo alimentar, houve redução significativa em calorias, proteínas, lípidos e hidratos de carbono, comparativamente ao grupo placebo. O procedimento cirúrgico por si só reduziu *Bacteroidetes* e *Clostridium*, mas a suplementação de *Bifidobacterium lactis* e *Lactobacillus rhamnosus* demonstrou modular não só a microbiota intestinal, como também, o consumo alimentar, resultando em melhores resultados metabólicos e dietéticos (De Oliveira, 2021).

As estirpes de *Bifidobacterium spp.* e *Lactobacillus spp.*, há mais de um século são indicados na prevenção e tratamento da diarreia. Ainda, uma meta-análise revelou que quando a *Saccharomyces boulardii* é administrada em conjunto com a vancomicina, metronidazol ou outros, há a redução significativa da diarreia após antibioterapia (Guarner et al., 2012).

Em outro estudo, com o objetivo de investigar a eficácia de uma preparação probiótica de alta potência na prevenção da diarreia induzida por radiação, em pacientes com cancro, foi realizado um ensaio duplo-cego, controlado por placebo, em cerca de 490 pacientes, submetidos a radioterapia pós-operatória adjuvante. Os voluntários foram divididos em grupo com toma probiótica de alta potência três vezes ao dia, ou placebo, e os critérios de avaliação foram a incidência e a gravidade da diarreia induzida pela radiação, e o número diário de dejeções (Delia et al., 2007).

Os resultados mostraram que os doentes que receberam placebo tiveram mais diarreia induzida pela radiação e sofreram diarreia de grau 3 ou 4, do que os que receberam a preparação probiótica. Além disso, as dejeções diárias dos pacientes foram muito maiores no grupo placebo, sendo de 14,7 +/- 6 e 5,1 +/- 3, entre os pacientes que receberam placebo e os que receberam o probiótico, respetivamente. Assim, concluiu-se que as bactérias probióticas produtoras de ácido láctico são uma abordagem fácil, segura e viável para proteger os doentes com cancro contra o risco da radiação (Delia et al., 2007).

Em suma, os resultados obtidos nos diferentes estudos apresentados mostram o quanto os probióticos são importantes e benéficos para a saúde humana. No entanto, é necessário que haja mais estudos clínicos em humanos, com amostras maiores, de forma a estabelecer de forma mais consolidada a sua eficácia, doses efetivas, duração de ação, e principalmente, os mecanismos de ação das diferentes estirpes de probióticos.

2. Probióticos

2.1. Definição e Origem

Acredita-se que a história dos probióticos acompanha a evolução da humanidade, visto que, praticamente todas as civilizações ao longo dos anos desenvolveram algum tipo de fermentação alimentar. Produtos fermentados como cerveja, kefir, pão, vinho, queijo, entre outros, eram frequentemente utilizados para fins terapêuticos e nutricionais (Ozen & Dinleyici, 2015).

Desde o ano 7000 AC, numa aldeia na China, e 5000 AC, na Mesopotâmia, quando a caça começou a ser substituída pela agricultura, há relatos dos arqueólogos do início da produção de bebidas e alimentos fermentados. No antigo Egito e na Mesopotâmia, as bebidas fermentadas eram produzidas através de frutas, cereais, mel, entre outros, enquanto na Ásia, recorriam maioritariamente ao arroz (Gasbarrini et al., 2016).

Usado desde a década de 1960, o termo “probiótico”, que vem da palavra “pro”, derivada do latim (para), e da palavra grega “bios” (vida), significando “para a vida”, e apesar dos efeitos benéficos de certos alimentos que contêm bactérias vivas, serem reconhecidos há séculos, apenas no século XX, os investigadores relataram que a flora intestinal poderia ser alterada com bactérias benéficas para substituir microrganismos nocivos, dando sentido ao conceito de probióticos (Williams, 2010).

No início do século XX, Eli Metchnikoff, conhecido como o pai do conceito “probiótico”, vencedor do prémio Nobel de Fisiologia ou Medicina em 1908, relatou a hipótese de que, a ingestão de microrganismos viáveis, em dose adequada, tinha um efeito positivo na microbiota intestinal, e consequentemente, melhoria da saúde humana (Williams, 2010). Metchnikoff verificou que o consumo de bactérias ácido-láticas, presente em iogurtes, reduzia o número de bactérias produtoras de toxinas no intestino, aumentando assim, a esperança média de vida do hospedeiro (Ghasemian et al., 2018).

Ao longo dos anos o conceito “probiótico” tem sido alterado e modificado várias vezes. Em 1953, o cientista alemão Werner Kollath, definiu como sendo probióticos “substâncias ativas que são essenciais para um desenvolvimento saudável da vida do hospedeiro”. No entanto, em 1965, Lilly e Stillwell definiram probióticos como “microrganismos que estimulam o crescimento de outros microrganismos”. Já em 1992, Fuller reformulou a definição, classificando os probióticos como um “suplemento alimentar

que afeta benéficamente o animal hospedeiro, melhorando o equilíbrio microbiano intestinal” (Gasbarrini et al., 2016).

Atualmente, a definição de probióticos que está em vigor, aceita internacionalmente, formulada desde 2002 pela WHO e pela FAO, é que são “microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro” (FAO/WHO, 2006).

A exploração comercial dos probióticos surgiu muito rapidamente, mas apenas no final dos anos 80 o interesse nesta área aumentou e proporcionou avanços significativos na seleção e caracterização de culturas específicas de probióticos, assim como, a comprovação dos seus efeitos na saúde (FAO/WHO, 2006).

2.2. Características dos Probióticos

Os probióticos, na sua maioria, são provenientes da microbiota intestinal comensal, integrando bactérias e leveduras. Assim sendo, os probióticos podem influenciar, qualitativa e quantitativamente, a composição do ecossistema intestinal (Naidu et al., 2012).

No dia a dia, a alteração dos fatores ambientais, os distúrbios alimentares, o stress, entre outros, podem desregular a flora intestinal, o que faz com que, o uso dos probióticos se torne mais recorrente, com o objetivo de aumentar o número e a atividade dos microrganismos intestinais, com propriedades úteis ao hospedeiro (Naidu et al., 2012).

A avaliação das propriedades dos probióticos é feita de acordo com as diretrizes da FAO/WHO, onde além dos probióticos terem de ser resistentes à passagem pelo trato gastro intestinal, também devem ter a capacidade de se proliferarem no intestino (FAO/WHO, 2006).

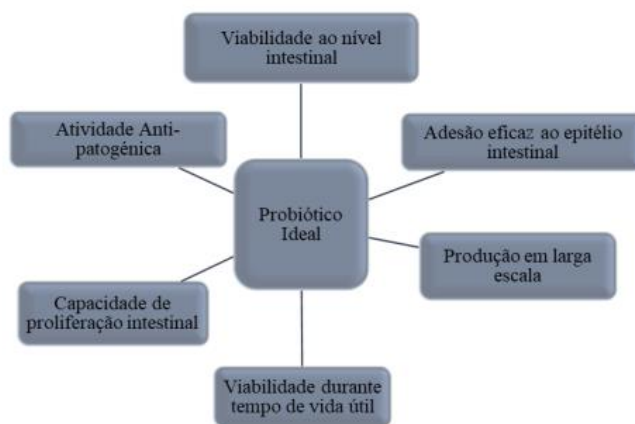


Figura 1: Propriedades de um probiótico ideal [Adaptado de FAO/WHO, (2006) e Boyle et al., (2006)]

Para que possa ser empregue como probiótico, a bactéria precisa ter algumas propriedades específicas essenciais, nomeadamente, ter identificação internacionalmente reconhecida, sobreviver à acidez gástrica e à ação dos sais biliares, ter ação benéfica ao hospedeiro comprovada *in vivo* e *in vitro*, por meio de uma dose conhecida, aderir ao muco ou epitélio intestinal, oferecer segurança comprovada, e possuir a garantia da manutenção da viabilidade até o momento do consumo, independente do veículo utilizado (Stürmer et al., 2012), como podemos observar no resumo apresentado na **Figura 1** (Boyle et al., 2006; FAO/WHO, 2006).

As bactérias pertencentes ao género *Lactobacillus*, como *L. Rhamnosus* GG, *Bifidobacterium* e, em menor escala, *Enterococcus faecium* e *Streptococcus thermophilus*, bem como as leveduras *Saccharomyces boulardii* e *Saccharomyces cerevisiae*, são mais empregues como suplementos probióticos, por terem sido isoladas de todas as porções do trato gastrointestinal humano (Farias et al., 2021). No entanto, na **Tabela 1**, encontram-se descritos os principais microrganismos usados como probióticos em humanos.

Tabela 1: Microrganismos usados como probióticos pelos seres humanos (Adaptado de Markowiak & Slizewska, 2017)

<i>Bifidobacterium</i>	<i>Lactobacillus</i>	Outras Bactérias Ácido Lático	Bactérias Não Ácido Lático	Leveduras
<i>B. animalis</i>	<i>L. acidophilus</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (a)
<i>B. adolescentis</i>	<i>L. acidophilus</i> DDS-1	<i>Lactococcus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
<i>B. bifidum</i>	<i>L. bulgaricus</i>	<i>Leuconostoc</i>	<i>Propionibacterium freudenreichii</i>	
<i>B. breve</i>	<i>L. rhamnosus</i> GG	<i>Pediococcus</i>		
<i>B. longum</i> subsp. <i>infantis</i>	<i>L. plantarum</i>	<i>Sporolactobacillus</i>		
<i>B. lactis</i>	<i>L. reuteri</i>	<i>Streptococcus</i>		
<i>B. longum</i> subsp. <i>Longum</i>	<i>L. salivarius</i>			
	<i>L. casei</i>			
	<i>L. johnsonii</i>			
	<i>L. gasseri</i>			

Tanto as espécies do género *Lactobacillus*, como as do género *Bifidobacterium*, são consideradas os microrganismos com maior capacidade de trazer benefícios a saúde do hospedeiro, quando constituem a formulação de produtos lácteos (Stürmer et al., 2012).

Os *Lactobacillus*, que pertencem aos grupos das bactérias ácido-láticas, têm diversas aplicações em processos industriais. No entanto, apesar de fazerem parte da microbiota de um

intestino saudável, além de também serem encontrados nas secreções vaginais de mulheres saudáveis, estão em concentrações muito baixas, mesmo em indivíduos que consomem probióticos (Mizock, 2015). Apesar de compreenderem 56 espécies, as bactérias do género *Lactobacillus* mais utilizadas como suplemento dietética, como em iogurtes por exemplo, estão apresentadas na **Tabela 1** (Markowiak & Slizewska, 2017).

No caso das *Bifidobacterium*, estas são muito utilizadas pelo facto de produzirem vitamina B, estimularem o sistema imunológico, restabelecerem a microbiota após tratamento com antimicrobianos e inibirem o desenvolvimento de microrganismos patogénicos (PICARD et al., 2005). Além de fazer parte da microbiota intestinal, as *Bifidobacterium* também podem ser encontradas na cavidade oral e nas secreções vaginais (Markowiak & Slizewska, 2017). Na **Tabela 1** estão apresentadas as espécies mais comuns de *Bifidobacterium*, usadas em formulações probióticas.

Já as leveduras, estas são microrganismos eucariotas presentes no trato gastrointestinal dos humanos, e por serem ricas em proteínas, vitaminas do complexo B, minerais, entre outros, têm um grande interesse probiótico. Além disso, as leveduras apresentam boa tolerância nas condições de fabrico industrial, como altas temperaturas por exemplo, e ainda, não são suscetíveis a antibióticos (de Melo Pereira et al., 2018).

Em suma, é possível dizer que são vários os benefícios que o consumo de probióticos pode oferecer à saúde do hospedeiro, nomeadamente a modulação da microbiota intestinal, promoção da resistência gastrointestinal e urogenital, reestruturação da microbiota após o tratamento com antibióticos, estimulação do sistema imunológico, alívio da obstipação, tratamento de alguns tipos de diarreia, e produção de vitaminas que são absorvidas pelo hospedeiro (de Melo Pereira et al., 2018).

No entanto, tendo em conta a grande variedade de espécies probióticas que existem, há também, grandes diferenças entre as estirpes das mesmas, o que leva a fenótipos e propriedades distintas, e consequentemente, efeitos clínicos diferentes. Assim sendo, é importante conhecer os mecanismos de ação de cada estirpe (Foligné et al., 2013).

2.3. Mecanismos de ação

Os probióticos, sendo entidades biológicas, podem atuar através de diversos mecanismos de ação (**Figura 2**). Estes mecanismos variam de acordo com a estirpe ou combinação de estirpes, a patologia, a combinação ou presença de outros compostos, e

principalmente, a fase de desenvolvimento em que se encontra a patologia, na altura em que o probiótico é administrado (Rieder et al., 2012).

No entanto, apesar dos estudos desenvolvidos em humanos serem limitados, os probióticos exercem um papel positivo no corpo humano através de mecanismos importantes, tais como, produção de neurotransmissores, exclusão competitiva de agentes patogénicos, melhoria das funções da barreira intestinal, e modulação do sistema imunológico no corpo do hospedeiro (Latif et al., 2023).

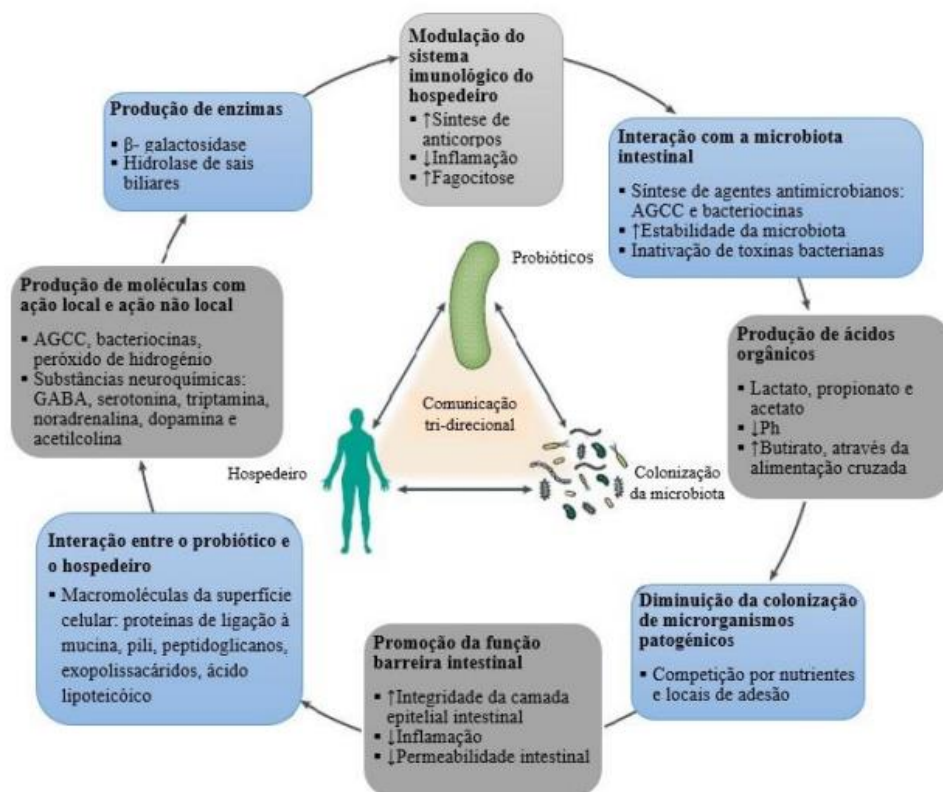


Figura 2: Mecanismos de ação dos probióticos (Adaptado de Sanders et al., 2019)

As bactérias das espécies *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* produzem os ácidos láctico, acético e propiónico, o que para além de resultar na diminuição do pH intestinal, levando a diminuição do crescimento de bactérias patogénicas, restabelecendo assim, o equilíbrio da flora intestinal, também constitui uma fonte de energia (Williams, 2010). Ainda, os probióticos produzem diversos compostos que têm a capacidade de inibir bactérias gram-negativas e gram-positivas, nomeadamente, os ácidos gordos de cadeia curta (AGCC acetato, propionato, butirato), o peróxido de hidrogénio e as bacteriocinas (Ghasemian et al., 2018).

A modulação da microbiota intestinal é outro dos mecanismos usados pelos probióticos para eliminar e/ou diminuir os microrganismos patogénicos, feita através de um

mecanismo de exclusão competitiva, impedindo a colonização da mucosa dos mesmos. A competição pelos nutrientes, fontes de energia e locais de adesão, faz com que não haja colonização, e consequentemente, produção de toxinas e/ou invasão das células epiteliais (Rieder et al., 2012).

Outro mecanismo de ação é através da manutenção da integridade da barreira epitelial intestinal, devido a sua adesão as células epiteliais e estímulo da produção de muco, IgA's e defensinas, o que dificulta a disrupção da barreira intestinal, promovendo assim, a sua integridade (Halloran & Underwood, 2019). Ainda, apresentam a capacidade de se co-agregar, o que consequentemente reforça a barreira intestinal, impedindo a colonização do epitélio por bactérias patogênicas (Markowiak & Slizewska, 2017).

As atividades enzimáticas dos probióticos no lúmen intestinal, desempenham um papel importante nos efeitos biológicos desses mesmos probióticos. *Lactobacillus spp.* e *Bifidobacterium spp.* produzem mais de 20 enzimas diferentes, e a β -galactosidase é a mais comum. Bactérias intestinais produtoras de β -glucuronidase têm a função de hidrolisar os metabolitos do glucuronidato nas suas formas tóxicas, resultando no aumento da quantidade de produtos carcinogênicos e, consequentemente, originando danos no intestino. No entanto, a administração de *B. longum* mostrou alterar a microbiota intestinal, o que diminuiu a atividade da β -glucuronidase, diminuindo assim o risco de desenvolvimento do cancro cólon-retal (Plaza-Diaz et al., 2019).

Ainda, relativamente à intolerância à lactose, um estudo mostrou que a introdução de *Streptococcus thermophilus* no iogurte, facilita a digestão da lactose, visto que, tem predisposição para permear a bÍlis ao entrar no intestino e promove a libertação da β -galactosidase, que hidrolisa a lactose nos seus monómeros digestÍveis, nomeadamente, glucose e galactose. A Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (AESa) autorizou a alegação de saúde de que a presença de *S. thermophilus* e *L. bulgaricus* em iogurte, melhora os sintomas associados à má digestão da lactose (Sanders et al., 2019).

2.4. Veiculação de Probióticos

Os probióticos podem ser usados em diversas categorias de produtos, como medicamentos, cosméticos, suplementos alimentares, alimentos e aditivos alimentares (Chilicka et al., 2022). Portanto, a veiculação de probióticos é uma área de pesquisa em constante evolução, com o objetivo de garantir a eficácia desses microrganismos benéficos para a saúde humana. Diversas estratégias e técnicas foram projetadas e aprimoradas ao longo

dos anos para proteger os probióticos durante o trânsito pelo trato gastrointestinal e garantir a sua chegada ao intestino, onde podem exercer os seus efeitos benéficos (Asgari et al., 2020).

A formulação de um probiótico é um processo muito complexo, visto que para manter a sua actividade, o mesmo deve resistir ao processo de fabricação, armazenamento e passagem pelo trato gastrointestinal. Condições como a humidade, a temperatura, o oxigénio, o pH ácido do estômago e sais biliares do intestino delgado, entre outros, podem diminuir a viabilidade do probiótico. Portanto, é de extrema importância o uso de formulações protetoras, para que se possa não só preservar os probióticos de ambientes agressivos, como também, garantir que chegue a quantidade adequada de probióticos ao local alvo (Asgari et al., 2020; Sarao & Arora, 2017).

Uma das maneiras mais fáceis de fazer chegar os probióticos ao intestino é através da via oral. Portanto, muitas formulações de probióticos, incluindo grânulos, comprimidos, cápsulas, esferas, entre outros, foram desenvolvidos para administração oral (Asgari et al., 2020).

O termo encapsulamento refere-se a um processo que retém um material em outro material, incluindo as técnicas de microencapsulação e nanoencapsulação. A substância encapsulada é chamada de núcleo interno ou agente ativo, enquanto o material usado para encapsular o núcleo é denominado de transportador, invólucro, matriz ou fase externa (Sarao & Arora, 2017).

A microencapsulação é uma técnica amplamente utilizada na veiculação de probióticos. Consiste na incorporação de probióticos em partículas protetoras, como lípidos, proteínas ou polissacáridos, que fornecem uma barreira física contra condições externas adversas, como a acidez gástrica e as enzimas digestivas. Essa abordagem ajuda a preservar a proteção dos probióticos durante o armazenamento e o trânsito pelo trato gastrointestinal, garantindo a sua chegada ao intestino (Yao et al., 2020).

No entanto, a estabilidade e o sucesso de um material encapsulado vão depender de diversos fatores, como a técnica de microencapsulação usada, aplicação do produto, propriedades físico-químicas do núcleo, compatibilidade do produto com a parede do agente encapsulador, entre outros. Ainda, o agente encapsulador deve preencher alguns requisitos como ter baixa higroscopicidade, facilidade de manipulação, baixa viscosidade, habilidade para se dispersar e emulsificar, não reagir com o material do núcleo, propriedades para formação de filme, proteção do núcleo contra pH, oxigénio, entre outros (Yao et al., 2020).

A microencapsulação usa diversas técnicas com o objetivo de preservar o probiótico e aumentar o seu prazo de validade, como por exemplo a liofilização, a secagem por pulverização, a secagem por espuma, entre outros (Asgari et al., 2020).

A adição de probióticos em alimentos funcionais é uma estratégia popular de veiculação. Produtos como iogurtes, leites fermentados, queijos e bebidas probióticas, oferecem uma forma conveniente e agradável de consumir probióticos no dia a dia. Além de melhorar a sobrevivência dos probióticos, esses alimentos funcionais podem fornecer benefícios adicionais à saúde, como a melhoria da digestão e da regulação do sistema imunológico (Sarao & Arora, 2017).

A formulação de probióticos em suplementos alimentares como cápsulas, comprimidos e pós, é outra abordagem comum de veiculação. Esses suplementos são frequentemente usados em situações específicas, como tratamento de distúrbios gastrointestinais, reforço do microbioma intestinal após o uso de antibióticos ou como parte de uma estratégia de promoção da saúde intestinal (Amaral et al., 2014; Sarao & Arora, 2017).

A técnica de liofilização é muito usada para veicular probióticos, como por exemplo em cápsulas, adicionados de diluentes, desagregantes ou aglutinantes (Amaral et al., 2014). Em Portugal, o UL-250® é um produto probiótico que pode ser encontrado tanto em pó como em cápsulas, contendo na sua composição a *Saccharomyces boulardii*.

Nos comprimidos, os probióticos também são liofilizados e misturados com diversos excipientes. Os comprimidos podem ser orais, ou na grande maioria, vaginais. Gynoflor® é exemplo de um medicamento probiótico vaginal em comprimido, que tem na sua composição Lactobacilos, ajudando a repor a flora vaginal. Além das formulações apresentadas anteriormente, existem os óvulos, como os *Isdin Woman* óvulos vaginais contendo *L. rhamnosus*, os colírios, os géis bioadesivos, entre outras (Amaral et al., 2014).

Em suma, a veiculação de probióticos é um campo dinâmico e promissor, com uma ampla variedade de estratégias e técnicas disponíveis para garantir a entrega eficaz e segura desses microrganismos benéficos ao intestino. A escolha da estratégia de veiculação mais adequada depende das características dos probióticos, do tipo de produto a ser desenvolvido e da via de administração utilizada, e dos objetivos de saúde pretendidos. Ao explorar e aprimorar continuamente essas técnicas de veiculação, é possível desenvolver produtos probióticos inovadores e eficazes, contribuindo para a promoção da saúde intestinal e o bem-estar geral dos consumidores (Sarao & Arora, 2017).

2.5. Benefícios Associados ao Uso de Probióticos

Os probióticos têm recebido uma atenção significativa nos últimos anos devido aos seus potenciais benefícios para a saúde e ao seu papel na promoção de um microbioma intestinal equilibrado. Além disso, têm-se mostrado promissores no tratamento de vários distúrbios gastrointestinais, como por exemplo síndrome do intestino irritável, doença inflamatória intestinal, cancro gástrico e colorretal, diarreia associada a antibióticos, entre outros, e por isso, têm sido objetos de extensas pesquisas (Fuochi & Furneri, 2023).

Um dos principais benefícios dos probióticos é a promoção da saúde intestinal, na medida em que ajudam a equilibrar a microbiota intestinal, que por sua vez desempenha um papel importante na digestão, absorção de nutrientes e defesa contra agentes patogênicos. Os probióticos competem com bactérias patogênicas por nutrientes e sítios de aderência nas células intestinais, diminuindo a probabilidade de haver infecções (Sarao & Arora, 2017).

Os benefícios dos probióticos em prevenir e tratar de distúrbios intestinais como diarreia e obstipação, são visíveis. Em casos de diarreia, principalmente diarreia associada ao uso de antibióticos, diarreia do viajante e diarreia causada por rotavírus, os probióticos ajudam a restaurar o equilíbrio da microbiota intestinal, além de reduzir a gravidade e a duração dos sintomas (Plaza-Diaz et al., 2019).

Vários estudos duplamente-cegos, randomizados e controlados por placebo têm demonstrado os benefícios do uso das estirpes *Lactobacillus rhamnosus* GG e *Bifidobacterium lactis* BB-12 para prevenção e, *Lactobacillus reuteri* SD 2222 para tratamento de diarreia aguda causada por rotavírus em crianças (Gupta & Garg, 2009).

Na diarreia associada ao uso de antibióticos, a *Saccharomyces boulardii* tem demonstrado uma eficácia significativa, quando usada para tratar ou prevenir os sintomas (Vandenplas et al., 2011). Na diarreia do viajante, foi realizada uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados e controlados, e os resultados mostraram que os probióticos previnem significativamente a diarreia do viajante. As estirpes *Saccharomyces boulardii* e uma mistura de *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium bifidum* tiveram eficácia significativa (McFarland, 2007). Em casos de obstipação, os probióticos podem melhorar a motilidade intestinal, facilitando o trânsito das fezes (Quigley, 2017).

O *Helicobacter pylori* é uma bactéria gram-negativa, que habita o estômago, e responsável por causar a infecção humana mais comum, a infecção gástrica, que é uma das principais causas de gastrite crônica, úlcera péptica e fator de risco para neoplasias gástricas. Portanto, o uso de probióticos combinado com a terapêutica tripla de antibióticos no

tratamento de erradicação da *H. pylori*, tem como principal objetivo diminuir os efeitos adversos associados (Lesbros-Pantoflickova et al., 2007).

Estudos realizados em humanos mostraram uma diminuição da densidade da *H. pylori* e uma melhoria da gastrite, após a administração de probióticos. As taxas de erradicação observadas foram de 81%, na combinação da terapêutica tripla com probióticos e de 71%, na terapêutica tripla isolada, além de se verificar uma redução dos efeitos adversos, de 46%, na terapêutica tripla isolada, para 23%, na combinação terapêutica tripla com probióticos (Lesbros-Pantoflickova et al., 2007).

Outras doenças do intestino também podem ser tratadas ou prevenidas com o auxílio de probióticos, como por exemplo as doenças inflamatórias intestinais, que incluem a colite ulcerosa e a doença de Crohn (Mizock, 2015).

A regulação da permeabilidade intestinal, é outro benefício dos probióticos, que garante uma barreira intestinal saudável, o que conseqüentemente, evita a passagem de toxinas e bactérias patogênicas. Alguns probióticos têm a capacidade de fortalecer a barreira intestinal, fazendo com que haja redução da permeabilidade, o que mantém a integridade da mucosa intestinal. Isso é muito importante em condições em que há um aumento anormal da permeabilidade intestinal (Plaza-Diaz et al., 2019).

Como mencionado anteriormente, os probióticos são frequentemente associados à saúde intestinal, mas também têm sido alvos de estudo quanto aos seus efeitos no metabolismo e na regulação do peso corporal. Pesquisas sugerem que através da absorção de gorduras e sensação de saciedade, certas estirpes de probióticos podem ajudar a regular o peso corporal, prevenindo situações de obesidade (Mizock, 2015).

Ainda, podem melhorar a saúde metabólica ajudando a regular a glicemia (nível de açúcar no sangue) e o perfil lipídico (níveis de colesterol e triglicéridos). Estudos mostraram que certas estirpes de probióticos além de ajudarem a melhorar a sensibilidade à insulina, também reduzem a resistência à insulina, o que é benéfico para o controle do açúcar no sangue (Mizock, 2015). Também, estudos realizados com microrganismos dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* evidenciaram a diminuição do colesterol total sérico e da lipoproteína de baixa densidade (LDL), e o aumento da lipoproteína de alta densidade (HDL) (Liong & Shah, 2005).

Os probióticos também podem ter influência na saúde cardiovascular, ajudando a reduzir a pressão arterial, além de melhorar a saúde dos vasos sanguíneos, o que conseqüentemente ajuda na prevenção de doenças cardiovasculares (Khalesi et al., 2014).

Além dos benefícios relacionados ao metabolismo, os probióticos também podem impactar positivamente a saúde mental. Estudos sugerem que existe uma conexão entre o intestino e o cérebro, conhecida como eixo intestino-cérebro, visto que, os probióticos podem influenciar a produção de neurotransmissores e modular a resposta inflamatória. Pesquisas mostram que certas estirpes de probióticos podem ajudar a reduzir sintomas de ansiedade, alzheimer, depressão, stress, entre outros, melhorando a saúde mental e o bem-estar emocional (Quigley, 2017).

Começa a haver evidência de que os probióticos também podem contribuir para a melhoria da saúde da pele, ajudando a reduzir a inflamação e promovendo uma aparência mais saudável, possivelmente através do chamado eixo intestino-pele (Alves et al., 2021; Alves et al., 2022). Vários estudos têm demonstrado os seus benefícios no tratamento de condições cutâneas como a acne, a dermatite atópica, psoríase, alergias, melasma, entre outros (Sinha et al., 2021).

A aplicação tópica de probióticos faz com que haja a redução da produção de moléculas pró-inflamatórias, havendo assim, um controlo da propagação da inflamação da pele no acne. Além disso, a ingestão de probióticos sob a forma de um alimentos como o kefir, mostrou benefícios cutâneos em voluntários saudáveis e com pele atópica (Alves et al., 2021; Alves et al., 2022).

2.6. Características do mercado português dos Probióticos

A nível mundial, o mercado de probióticos tem testemunhado um crescimento significativo nos últimos anos, impulsionado pelo interesse crescente dos consumidores em produtos que promovem a saúde e o bem-estar. Com uma população cada vez mais consciente da importância da saúde intestinal e da microbiota, os probióticos tornaram-se uma escolha popular para aqueles que buscam melhorar a sua saúde digestiva e imunológica (Mordor Intelligence, 2023).

Os produtos probióticos disponíveis no mercado abrangem uma ampla gama de categorias, desde suplementos alimentares e alimentos enriquecidos, até produtos cosméticos destinados a melhorar a saúde da pele. Diversas marcas de renome lançaram uma variedade de opções para atender à crescente procura dos consumidores por produtos cosméticos contendo probióticos (Mordor Intelligence, 2023).

O hidratante Lipikar Baume AP+ da La Roche-Posay® é exemplo de um produto cosmético que contém na sua composição um ativo biotecnológico probiótico chamado Aqua

Posae filiformis, que em associação com a manteiga de karité, deixa a pele hidratada e protegida (Sincofarma, 2017).

Outro cosmético que contém na sua composição probióticos, e pode ser encontrado no mercado português, é a Máscara probiótica + sal dos himalaia da ClarityRx®. Esta máscara é composta por probióticos naturais, e tem como principal função fortalecer o bioma da pele, minimizar as rugas, hidratar a pele e reduzir o aparecimento de inflamação e vermelhidão (LovelySkin, 2024).

O hidratante Redness Solutions Daily Relief da Clinique® é um creme que traz na sua composição probióticos, usado para acalmar a pele com vermelhidão e rosácea (Sincofarma, 2017). A Aurelia Probiotic Skincare é uma linha de cosméticos concebida tendo em mente a natureza, graças às suas formulações gentis e suaves, mas potentes. Esta marca é pioneira no cuidado da pele utilizando probióticos e tecnologia única. Entre os seus produtos, podemos encontrar o seu conhecido Aurelia Probiotic Skincare Miracle Cleanser, um creme desodorizante, o seu Creme Revitalizante de Dia e de Noite, e muitos outros produtos (Aurelia London, 2023).

O novo Minéral 89 Probiotic Fractions é um sérum regenerador e reparador da Vichy®, formulado com frações de probióticos desenvolvidas em água vulcânica de Vichy, ácido hialurónico e niacinamida, para reparar os sinais visíveis do stress na pele. Torna a pele mais luminosa, recupera elasticidade e as pequenas rugas são reduzidas (Vichy Laboratoires, 2024).

3. Microbiota

A microbiota é conhecida como sendo um conjunto de microrganismos (bactérias, fungos, vírus, entre outros) presentes num determinado ambiente, sendo neste caso, no organismo humano. Uma microbiota saudável garante a saúde e o bem-estar humano, principalmente no trato gastrointestinal (Marchesi & Ravel, 2015). No entanto, o ambiente externo, o estilo de vida e a dieta, são os principais determinantes que influenciam a composição e a vitalidade da microbiota (El-Sayed et al., 2021).

Muitos dos microrganismos que o compõem a microbiota, além de não serem prejudiciais ao homem, contribuem com funções vitais, como por exemplo, a manutenção da barreira de proteção da pele, protegendo-nos contra a invasão de organismos que oferecem perigo à saúde humana (Dréno et al., 2016), regulam a resposta imune do hospedeiro, e ainda, modulam as interações medicamentosas (El-Sayed et al., 2021).

O desequilíbrio da microbiota é denominado de disbiose, e quando isso acontece, pode causar o desenvolvimento de algumas doenças autoimunes inflamatórias, neurodegenerativas e sistêmicas (Moniaga et al., 2022). A microbiota está presente onde quer que exista contacto com o ambiente externo não estéril, e portanto, pode colonizar o intestino, a cavidade oral, o trato urinário, a nasofaringe, a vagina e a pele (El-Sayed et al., 2021).

3.1. Microbioma Humano

3.1.1. Microbiota da cavidade oral

A cavidade oral faz parte do início do trato digestivo, seguida do esófago, estômago, intestino e colón (Yamashita & Takeshita, 2017). Por ser considerado um ambiente microbiano altamente dinâmico, abrigando mais de 700 espécies bacterianas, além de espécies fúngicas e virais, a cavidade oral humana é o segundo microbiota mais diverso do corpo (Pathak et al., 2021).

Os dentes, a língua, a gengiva, a garganta e a mucosa bucal, são superfícies favoráveis a colonização microbiana, e a sua composição varia tendo em conta diversos fatores, nomeadamente, hábitos alimentares, idade, função hormonal, fluxo salivar, higienização, genética do hospedeiro, transmissão materna e condições imunológicas (Pathak et al., 2021). A colonização da cavidade oral por microrganismos inicia-se seis a dez horas após o nascimento, e, portanto, mais de 60% dos microrganismos encontrados nas superfícies mucosas e dentes são *Streptococcus*, proveniente principalmente da mãe. Outros géneros de

bactérias que se encontram entre os primeiros colonizadores incluem a *Actinomyces*, a *Veillonella* e a *Neisseria* (Sedghi et al., 2021).

A distribuição das bactérias na cavidade oral varia de acordo com o ambiente, sendo as bactérias do grupo *Streptococcus mutans* (*S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. cricetus* e *S. rattus*) e *Streptococcus sanguis*, encontradas em grande número nos dentes, enquanto, as *Streptococcus salivarius* são encontradas principalmente na língua. As espécies *S. mutans* e *S. sanguis* aparecem na cavidade oral apenas após uma erupção dentária (Sedghi et al., 2021).

A língua é uma região colonizada por uma diversificada população bacteriana com predomínio de *S. salivarius*, *S. mitis* e *Veillonella spp.*, que podem tornar-se patogénicas em resposta às mudanças do ambiente da cavidade oral, como por exemplo, em casos de falta de higiene oral por parte do indivíduo. Por outro lado, muitas destas espécies podem associar-se e formar biofilmes resistentes à tensão mecânica ou tratamento antibiótico (Baker et al., 2024; Sedghi et al., 2021; Ribeiro et al., 2017).

Os microrganismos da cavidade oral existem, geralmente, na forma de biofilmes sobre as superfícies dos dentes, gengiva, língua, próteses (quando presentes), e restaurações. Os microrganismos do género *Streptococcus*, que colonizam os dentes, desenvolvem um biofilme bacteriano que forma uma comunidade microbiana organizada numa matriz extracelular complexa, composta por produtos extracelulares microbianos, restos alimentares, células mortas e compostos salivares, denominada de placa bacteriana (Metcalf et al., 2014).

A placa bacteriana é a principal causa das cáries e das doenças periodontais, que quando não tratadas, podem causar mau hálito, sangramento nas gengivas, cáries, abscessos gengivais, perda dos dentes e perda óssea (Ribeiro et al., 2017). No entanto, a influência da microbiota oral não se limita a este local, sendo que, microrganismos da cavidade oral foram detetados em muitos órgãos distantes, nomeadamente intestino delgado, pulmões, coração, placenta e cérebro (Baker et al., 2024). Assim sendo, estão sendo apresentadas novas abordagens para modular os microbiomas orais, como por exemplo, o uso de probióticos orais concebidos para aumentar a alcalinidade da cavidade oral e da placa bacteriana, e também, para atingir espécies patogénicas, tais como *S. mutans* (Sedghi et al., 2021).

3.1.2. Microbioma da nasofaringe

A nasofaringe está localizada acima do palato mole e da orofaringe, na parte posterior da cavidade nasal, mais especificadamente entre o nariz e a garganta, atuando como um canal entre as vias aéreas superiores e inferiores (Cleary & Clarke, 2017).

A cavidade nasal humana abriga diversas bactérias comensais que suprimem a colonização de agentes patogênicos oportunistas, competindo por espaço e nutrientes limitados, e podem até, produzir compostos tóxicos, capazes de inibir ou eliminar os microrganismos concorrentes. No entanto, a distinção entre bactérias comensais e patogênicas muitas vezes pode ser ambígua, na medida em que, muitas vezes um microrganismo pode ser simultaneamente comensal e um agente patogênico oportunista, causando morbidades, e até, mortalidade, como é o caso do *Staphylococcus aureus*, do *Streptococcus pneumoniae*, do *Haemophilus influenzae* e do *Moraxella catarrhalis* (Dimitri-Pinheiro et al., 2020).

O trato respiratório superior é a porta de entrada para a colonização inicial de muitos agentes patogênicos, nomeadamente *Neisseria meningitidis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bordetella pertussis* e *Streptococcus spp.* Já relativamente ao trato respiratório inferior, que abrange os brônquios e os alvéolos, normalmente é estéril, visto que, as partículas do tamanho de bactérias não o conseguem atingir facilmente, e se conseguirem, encontram-se com a primeira linha de defesa, os macrófagos alveolares, que inibem a colonização (Cleary & Clarke, 2017).

3.1.3. Microbioma do trato gastrointestinal

O trato gastrointestinal apresenta até cerca de 100 triliões (10^{14}) de células bacterianas, as quais funcionam como um órgão adicional, com funções vitais para o hospedeiro. O ser humano, apesar de viver num meio contaminado por bactérias, para que consiga sobreviver, deve viver em simbiose com estes microorganismos. O microbioma gastrointestinal é diverso e dinâmico, sendo um dos ecossistemas mais complexos, apesar de menos conhecido. No entanto, este microbioma pode facilmente sofrer uma disbiose, principalmente por alterações na dieta, originando certas patologias e distúrbios gastrointestinais (Kataoka, 2016).

Ao nascer, o intestino é estéril, e a colonização é resultante da exposição a diversas espécies de microrganismos das regiões da vagina e perineal materna, e também, do meio ambiente. Após o parto, a alimentação é um dos principais fatores que mais influenciam a colonização e o equilíbrio entre as bactérias benéficas e patogênicas do hospedeiro. Além dos fatores referidos anteriormente, a prematuridade, o baixo peso ao nascer, a carga genética, o uso de antibióticos orais e a introdução alimentar precoce, também são fatores que influenciam a microbiota intestinal (Vaarala, 2003).

O leite materno cria um ambiente favorável para o crescimento das espécies de *Bifidobacterium* (*B. bifidum*, *B. longum infantis*, *B. breve*), que são típicas do lactente. No entanto, ao longo da vida, a capacidade de aderência das *Bifidobacterium* e o seu número diminuem, o que explica o facto de raramente serem encontradas nos adultos. Ainda, com o envelhecimento das paredes intestinais, dá-se a diminuição da motilidade gástrica e estagnação do conteúdo intestinal, o que leva ao aumento das bactérias patogénicas, responsáveis por causar problemas intestinais e desconforto gástrico (Bedani & Rossi, 2009).

As espécies bacterianas anaeróbias estritas correspondem a 97% do conteúdo bacteriano gastrointestinal normal, sendo os mais comuns os *Bacteróides*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Clostridium* e *Lactobacillus*. No que diz respeito aos aeróbios, encontramos as bactérias entéricas gram-negativas (*E. coli* e *Salmonella spp*) e os cocos gram-positivos (*Enterococcus*, *Staphylococcus* e *Streptococcus*). Já os fungos, como a espécie *Candida albicans*, estes também fazem parte da microbiota normal (Bedani & Rossi, 2009).

Contudo, o conteúdo microbiano do TGI altera-se ao longo do seu comprimento, variando desde a baixa diversidade e baixo número de micróbios no estômago até uma diversidade elevada e elevado número de células microbianas no intestino.

3.1.4. Microbioma vaginal

O microbioma vaginal é um compartimento do microbioma humano, caracterizado por algumas espécies microbianas, geralmente *Lactobacillus*, crucial para a manutenção de um ambiente fisiológico normal para o hospedeiro, garantindo o sucesso reprodutivo (Saraf et al., 2021; Tachedjian et al., 2017).

Apesar do microbioma vaginal ser dominado por *Lactobacillus*, a população bacteriana que coloniza a vagina pode variar conforme a idade, a etnia, o pH do trato vaginal e os níveis hormonais. Contudo, quando ocorre um desequilíbrio da flora vaginal, há um risco aumentado de ocorrer vaginose bacteriana, tricomoníase, doenças sexualmente transmissíveis, entre outros (Chopra et al., 2022).

Ao longo da vida o microbioma vaginal vai-se modificando, e portanto, no primeiro mês de vida, bactérias do género *Lactobacillus* predominam, e o pH vaginal é em torno de 5. No entanto, a partir do primeiro mês até a puberdade, além do pH passar para 7, as bactérias predominantes passam a ser a *S. epidermidis*, a *Streptococcus spp* e a *E. coli* (Linhares et al., 2010).

Contudo, no período entre a puberdade e a menopausa, por ação do estrogênio, segrega-se no trato reprodutivo feminino, glicogênio, que causa a alteração do microbioma, e, portanto, os membros do microbioma vaginal passam a ser dos gêneros *Lactobacillus* (correspondendo a 90% da composição do microbioma vaginal), *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* e *Bacteroides*. Nesta fase, o pH do trato vaginal decresce e estabiliza a 5 (Muhleisen & Herbst-Kralovetz, 2016; Linhares et al., 2010).

Por fim, após a menopausa, dá-se a diminuição da produção de estrogênio e da secreção de glicogênio, e, portanto, o pH vaginal volta a aumentar para 7, e a composição do microbioma volta a ser semelhante à da pré-puberdade (Muhleisen & Herbst-Kralovetz, 2016; Linhares et al., 2010).

Alguns estudos sugerem que o microbioma bacteriano do trato vaginal diminui a probabilidade de certos agentes patogênicos, como as bactérias, os protozoários parasitas, as leveduras e os vírus, colonizem o microbioma vaginal, prevenindo assim, doenças sexualmente transmissíveis, tais como, a *Neisseria gonorrhoeae*, a *Trichomonas vaginalis*, a *Candida albicans* e o Virus da Imunodeficiência Humana (VIH). Os lactobacilos vaginais produzem ácido lático, que além de manter o pH das secreções vaginais baixo, desfavorecendo o crescimento de muitas bactérias, também formam um biofilme, que evita o acesso dos agentes patogênicos à mucosa vaginal e ao cérvix (Linhares et al., 2010).

3.1.5. Microbioma do trato urinário

O trato urinário, antigamente era considerado um nicho corporal estéril, mas emergiu como hospedeiro de diversos microrganismos, nomeadamente, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, e linhagens não-patogênicas de *Neisseria*. No entanto, comparado aos outros microbiomas, o microbioma do trato urinário possui uma comunidade microbiana relativamente baixa (Aragón et al., 2018).

A bexiga e o rim, geralmente, são locais estéreis ou colonizados por uma baixa população bacteriana, devido aos microrganismos que habitam no microbioma do trato urinário, tais como os gêneros bacterianos *Lactobacillus* e *Streptococcus*, que segregam ácido lático, reduzindo o pH da urina, e consequentemente, desfavorecendo o crescimento de bactérias patogênicas no local (Aragón et al., 2018). Ainda, os *Lactobacillus* têm a capacidade de produzirem metabolitos antibacterianos, como o peróxido de hidrogênio, que atua como barreira contra organismos patogênicos. Contudo, quando as bactérias entram na bexiga, são habitualmente removidas na micção (Levy et al., 2017).

Assim como todos os outros microbiomas, quando a composição do microbioma sofre algum desequilíbrio, pode originar várias doenças urinárias (Horwitz et al., 2015), como infecção do trato urinário, incontinência urinária, infecções sexualmente transmissíveis, cistite intersticial, entre outros (Pearce et al., 2014; Siddiqui et al., 2012; Nelson et al., 2010).

Além disso, apesar de ainda haver poucos estudos na área, a composição da microbiota urinária das mulheres parece ser diferente da dos homens, o que não é surpreendente, visto que possuem diferenças anatômicas e hormonais relevantes (Lewis et al., 2013).

3.1.6. Microbioma da pele

A pele é um ecossistema composto por diferentes microambientes com uma abundância de dobras, nichos e invaginações, que são colonizados por uma variedade de microrganismos (Grice & Segre, 2011). Por ser o órgão mais externo do nosso organismo, a pele é habitada por diversas bactérias, fungos, vírus e ácaros, que não são patogênicos e vivem em simbiose com as células da pele (Chilicka et al., 2022).

Os microrganismos simbióticos ocupam uma ampla gama de nichos da pele, protegendo-a contra a invasão de organismos patogênicos prejudiciais (Chilicka et al., 2022). A composição das comunidades microbianas depende principalmente da fisiologia do local da pele, e, portanto, dependendo se a região seja húmida, seca ou sebácea, há alteração na quantidade e diversidade de microrganismos (Smythe & Wilkinson, 2023).

Os quatro principais filos encontrados na pele são Actinobactérias (36-51%), Firmicutes (24-34%), Proteobactérias (11-16%) e Bacteroidetes (6-9%). Em locais húmidos como nas axilas, dobras dos cotovelos e pés, as bactérias mais abundantes são *Staphylococcus* (Firmicutes) e *Corynebacterium* (Actinobacteria). Os locais com maior produção sebácea abrigam a população menos diversa, onde as espécies de *Cutibacterium* (Actinobacteria) são os isolados mais comuns. As áreas secas da pele apresentam a maior diversidade bacteriana, com colonização variada dos quatro filos (Byrd et al., 2018).

As espécies de fungos incluem *Malassezia* spp., *Cryptococcus* spp., *Rhodotorula* spp., *Aspergillus* spp. e *Epiconium* spp., e de toda a flora fúngica, os *Malassezia* spp. os mais comuns. Já o *Demodex* spp., são pequenos ácaros que vivem nos folículos pilossebáceos (Carmona-Cruz et al., 2022).

No que diz respeito aos vírus, estes têm sido os elementos menos investigados da microbiota da pele. Os papilomas vírus humanos β e γ cutâneos são comumente encontrados na superfície da pele, mas são escassos em contraste com os fagos da flora bacteriana que habitam a pele (Carmona-Cruz et al., 2022).

A colonização da microbiota da pele começa no nascimento e sua composição é influenciada pela via de parto. Posteriormente, a composição é determinada por diversos fatores *intrínsecos*, como a localização da pele, referida anteriormente, a variabilidade intra e interpessoal, a etnia, o gênero e a idade, e também, fatores *extrínsecos* como o estilo de vida, a rotina de higiene, o uso de cosméticos, antibióticos, a localização geográfica, o clima e a sazonalidade (Byrd et al., 2018; Carmona-Cruz et al., 2022; Smythe & Wilkinson, 2023).

Contudo, fatores como a temperatura, baixa humidade, alta salinidade, baixo pH, sistema de defesa do hospedeiro, entre outros, são muito importantes na medida em que determinam a sobrevivência e o crescimento microbiano na pele, que em caso de disbiose, pode levar a diversas condições cutâneas (Carmona-Cruz et al., 2022).

4. Impacto dos Probióticos na Saúde e Condição Cutânea

4.1. Introdução

A pele é considerada o maior órgão do corpo humano, sendo constituída por três camadas, a derme, a epiderme e a hipoderme. Tem inúmeras funções, como a proteção do corpo de perigos exógenos, nomeadamente produtos químicos, microrganismos patogénicos, como vírus e bactérias, assim como, função termorreguladora, sensorial, sudorípara, tampão, imunológica, entre outros (Hirao, 2017).

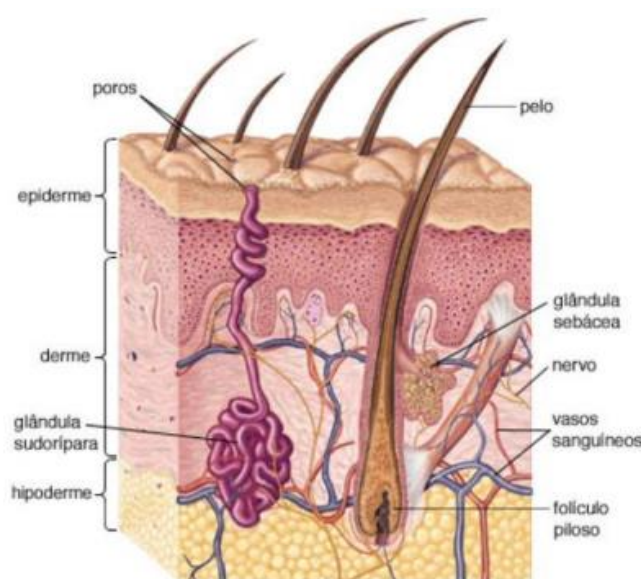


Figura 3: Estrutura da pele (Adaptado de Hirao, 2017)

Como mencionado anteriormente, a microbiota da pele é adquirida ao nascimento, sofre alterações ao longo da vida, e estabiliza à medida que nos aproximamos da idade adulta. No entanto, dependendo do hospedeiro e dos fatores ambientais de cada pessoa, a microbiota pode continuar a evoluir, tornando-se uma microbiota cutânea personalizada (Moniaga et al., 2022).

Assim sendo, quando há um desequilíbrio na microbiota, o uso de probióticos em formulações que beneficiem a saúde da pele, que atuem na prevenção e/ou tratamento de doenças de pele, é essencial, tanto através da aplicação tópica, como pelo consumo oral (Moniaga et al., 2022).

Portanto, de seguida serão abordados determinadas doenças e problemas de pele, determinadas pela estabilidade do microbiota e integridade da função da pele, como a acne, rosácea, dermatite atópica, psoríase e (foto)envelhecimento (incluindo melasma).

4.1.1. Acne

A acne é uma condição cutânea comum que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, e é caracterizada como sendo uma doença inflamatória crônica da pele que envolve as unidades pilossebáceas. Por ser uma doença complexa e multifatorial, estão entre os fatores que causam a acne vulgar, a queratinização anormal do canal sebáceo, a colonização bacteriana (*Cutibacterium acnes*), o aumento da produção de sebo, o stress, os fatores genéticos, os distúrbios hormonais, a idade, entre outros (Sánchez-Pellicer et al., 2022).

Novos tratamentos são constantemente propostos com a finalidade de controle desta patologia, dado o alto impacto na qualidade de vida dos indivíduos acometidos. No entanto, os tratamentos comuns para a acne incluem uso de cremes, géis, sabonetes à base de ácido salicílico, retinóides, peróxido de benzoílo, antibióticos tópicos e orais, além da isotretinoína (Nolêto et al., 2021). Contudo, apesar do tratamento com antibióticos orais terem excelentes resultados no tratamento da acne, devido às suas propriedades anti-inflamatórias, podem ocorrer diversos efeitos adversos, nomeadamente, distúrbios gastrointestinais, como diarreia e obstipação, candidíase, entre outros (Sánchez-Pellicer et al., 2022).

Neste sentido, o uso dos probióticos tem sido cada vez mais frequente, na medida em que oferecem vantagens para a pele como equilíbrio da microflora humana, aumento da função de barreira da pele, redução da inflamação, além de tratar e/ou prevenir doenças de pele associadas à microflora alterada (Vasconcellos et al., 2022).

Em um estudo, realizado por Jung *et al.*, (2013), onde investigaram 45 mulheres que tomavam o antibiótico minociclina, foi estudado se a suplementação de probióticos reduziria os efeitos colaterais e se haveria um efeito sinérgico ao usar esses dois produtos. Assim sendo, os participantes foram divididos em 3 grupos, onde o primeiro grupo recebeu um probiótico, o segundo grupo recebeu um antibiótico e o terceiro grupo recebeu um antibiótico e um probiótico. Após a conclusão da pesquisa, os resultados mostraram que os probióticos são uma opção terapêutica ou auxiliar no tratamento da acne, na medida em que houve efeito anti-inflamatório sinérgico, assim como, a diminuição do aparecimento de efeitos colaterais decorrentes do uso da antibioticoterapia (Chilicka et al., 2022).

Ainda, um dos principais mecanismos pelos quais os probióticos podem influenciar a acne é através da modulação da microbiota intestinal. A acne e a condição do trato digestivo estão associadas à qualidade do microbioma que habita os intestinos (Bowe & Logan, 2011). Em um estudo *in vitro* realizado por Lee et al. (2012) sugere-se que as bifidobactérias aumentam inúmeros processos de resposta imunológica, incluindo a ativação de macrófagos

e linfócitos, que beneficiam a saúde do hospedeiro ao equilibrar a microbiota intestinal, fermentando os oligossacáridos que não são digeridos e absorvidos no trato gastrointestinal superior, afetando outras bactérias. As estirpes *B. adolescentis* e *B. longum* foram utilizadas, conseguindo inibir o crescimento de *C. acnes*, e reduzir o processo de resposta inflamatória. Portanto, estes resultados mostram que estes podem fornecer benefícios promissores para pacientes com acne vulgar (Lee et al., 2012).

Um outro estudo, realizado em 1999 por Di Marzio *et al.*, mostrou que a aplicação tópica de *Streptococcus thermophilus* por um período de 7 dias aumentou a produção de ceramidas (Di Marzio et al., 1999), o que é extremamente útil no tratamento da acne, pois as ceramidas, assim como a fitoesfingosina, proporcionam atividade antimicrobiana e antiinflamatória contra *Cutibacterium acnes*, que é a principal bactéria responsável pelo aparecimento da acne (Bowe & Logan, 2011).

Em suma, pode-se dizer que os probióticos podem ajudar a modular a resposta imune do organismo, reduzir a inflamação e promover a cicatrização da pele. No entanto, mais pesquisas são necessárias para entender completamente os mecanismos de ação dos probióticos na acne e determinar os protocolos de tratamento mais eficazes.

4.1.2. Dermatite atópica

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica da pele caracterizada por prurido intenso, eritema, secura e descamação, afetando milhões de pessoas em todo o mundo, com prevalência especialmente alta em crianças. O tratamento convencional da DA envolve o uso de emolientes, corticosteroides descritos e outros agentes anti-inflamatórios, no entanto, essas abordagens nem sempre são completamente eficazes e podem apresentar efeitos colaterais indesejados a longo prazo (Sinha et al., 2021).

Os probióticos atuam promovendo o equilíbrio da microbiota intestinal e dérmica, fortalecendo a barreira da pele, modulando a resposta imunitária e aliviando a inflamação, o que pode resultar numa melhoria significativa dos sintomas da doença (Mahmud et al., 2022).

Estudos clínicos e experimentais demonstraram resultados promissores em relação ao uso de probióticos na DA. Por exemplo, uma suplementação com estirpes específicas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* tem sido associada a uma redução na gravidade dos sintomas da doença e a uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes (Mahmud et al., 2022).

Num outro estudo, uma nova abordagem para tratar gestantes de bebês com alto risco de desenvolver DA, foi testada. Mulheres grávidas, a partir de quatro semanas antes do parto

até seis meses após o parto, foram suplementadas diariamente com *Lactobacillus rhamnosus*, de forma que houvesse aumento dos níveis desta bactéria no útero e durante a amamentação. As mulheres foram divididas em grupo placebo e grupo de intervenção, e os resultados mostraram que no grupo de intervenção, apenas 26% das crianças desenvolveram DA, em comparação com o grupo placebo, em que 46% desenvolveram DA. Por ser um estudo feito a longo prazo, essas observações foram feitas aos dois e quatro anos de idade, o que mostra os efeitos positivos da suplementação de probióticos, principalmente como estratégia para diminuir a incidência desta patologia (Kalliomäki et al., 2003).

Sabe-se que a alimentação tem um papel fundamental na homeostase das funções corporais, incluindo a pele. O kefir é um dos mais antigos alimentos fermentados, com características probióticas, e tem sido associado a uma variedade de benefícios promotores da saúde, tornando-se de extremo interesse à sua aplicação como probiótico na relação intestino-pele. Assim sendo, um estudo realizado por Alves et al., (2021) teve como objetivo avaliar o impacto da ingestão de kefir caseiro na pele de voluntários saudáveis e atópicos. A intervenção demonstrou um aumento da função de barreira em ambos os tipos de pele, verificado apenas nos respectivos grupos de ingestão de kefir. Uma melhoria no grau de gravidade da DA também foi confirmada para o grupo de ingestão de kefir. Deste modo, foi possível concluir que os indivíduos atópicos podem beneficiar com a ingestão de kefir, principalmente no que diz respeito à hidratação da pele (Alves et al., 2021).

No entanto, é importante frisar que a eficácia dos probióticos no tratamento da DA varia dependendo da estirpe, da dosagem, da duração do tratamento e das características individuais de cada paciente. Mais pesquisas são necessárias para estabelecer protocolos de tratamento padronizados e identificar os probióticos mais eficazes para o manejo da dermatite atópica (Roudsari et al., 2015).

Concluindo, os probióticos representam uma abordagem terapêutica promissora e segura para o tratamento da dermatite atópica, oferecendo uma alternativa aos tratamentos com medicamentos anti-inflamatórios. No entanto, é fundamental que futuras pesquisas se aprofundem nos mecanismos de ação dos probióticos e na sua eficácia a longo prazo, a fim de estabelecer diretrizes claras para a sua utilização clínica (Roudsari et al., 2015).

4.1.3. Psoríase

A psoríase é uma doença cutânea crônica com características patológicas autoimunes, caracterizada por lesões escamosas e avermelhadas. Apesar dos avanços

terapêuticos, o tratamento da psoríase ainda representa um desafio, devido à sua natureza complexa e recorrente. Nesse contexto, os probióticos, que são microrganismos benéficos para a saúde da pele, tem despertado interesse como uma abordagem terapêutica complementar e inovadora (Olejniczak-Staruch et al., 2021).

Os pacientes com psoríase, em comparação com um indivíduo saudável, apresentam um número reduzido de Bacteroidetes, Proteobacteria e Actinobacteria, que são bactérias benéficas, juntamente com quantidades relativamente baixas de *Akkermansia mucinífila* e uma maior prevalência de Firmicutes (França, 2021).

A microbiota intestinal desempenha um papel fundamental na regulação do sistema imunológico, e desequilíbrios nessa comunidade microbiana têm sido associados ao desenvolvimento e exacerbação da psoríase. Portanto, a modulação da microbiota intestinal com probióticos pode melhorar os resultados clínicos, a inflamação crônica e os fatores de risco cardiovascular em pacientes com psoríase (Moludi et al., 2022).

Estudos clínicos demonstraram resultados promissores em relação ao uso de probióticos no tratamento da psoríase. A suplementação com probióticos orais tem sido associada a uma melhoria nos sintomas da psoríase, redução da gravidade das lesões referidas e aumento da qualidade de vida dos pacientes (Moludi et al., 2022). Além disso, a aplicação tópica de probióticos tem mostrado potencial na redução dos sintomas e restauração da barreira cutânea, que na psoríase está comprometida (França, 2021; Habeebuddin et al., 2022).

Num outro estudo, probióticos orais foram associados ao tratamento tópico de corticóides, e os resultados mostraram uma diminuição da área e gravidade da psoríase. Além disso, notou-se que no grupo de intervenção houve a diminuição do risco de recaída durante o período de acompanhamento de 6 meses (Navarro-López et al., 2019).

Ainda, a obesidade é uma comorbidade comum observada em pacientes com psoríase, isso porque, na obesidade há um desequilíbrio subsequente na microbiota intestinal. Portanto, o uso de probióticos ao auxiliarem na perda de peso, levam a diminuição de Firmicutes e ao aumento de Bacteroidetes no intestino, o que ajuda a reverter as alterações cutâneas presentes na psoríase (Mahmud et al., 2022).

Embora os benefícios dos probióticos na psoríase sejam promissores, mais pesquisas são necessárias para elucidar os mecanismos de ação envolvidos e determinar os protocolos de tratamento mais eficazes e seguros. A individualização do tratamento, considerando a

diversidade da microbiota intestinal de cada paciente e a seleção adequada de estirpes probióticas, também é um aspecto importante a ser explorado (Olejniczak-Staruch et al., 2021).

4.1.4. Rosácea

A rosácea é uma condição científica caracterizada por pústulas, eritema persistente, proliferação excessiva de tecido fibroso, pápulas, telangiectasia e alterações perioculares, afetando a qualidade de vida e autoestima dos indivíduos. A rosácea afeta principalmente a região centro facial, incluindo bochechas, nariz, queixo, testa e olhos. Apesar dos avanços no tratamento, a abordagem terapêutica da rosácea ainda apresenta desafios devido à natureza multifatorial e complexa da doença (Mahmud et al., 2022).

Estudos recentes evidenciaram o potencial dos probióticos na modulação da microbiota intestinal e dérmica, bem como na regulação da resposta inflamatória, fatores cruciais na fisiopatologia da rosácea. Assim como na psoríase e na DA, foi observada a coexistência de diversas comorbidades gastrointestinais em indivíduos com rosácea, o que relaciona a condição com a alteração do microbioma intestinal (Mahmud et al., 2022).

Os probióticos podem favorecer a restauração do equilíbrio da microbiota, inibindo o crescimento de bactérias patogênicas e promovendo o controle de microrganismos benéficos, o que pode ter efeitos positivos na redução da inflamação e dos sintomas da rosácea. Além disso, os probióticos demonstraram propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladores, o que os torna capazes de modular a resposta imune e reduzir a inflamação da pele associada à rosácea. A regulação das citocinas pró-inflamatórias e a melhoria da função de barreira da pele, também são potenciais mecanismos pelos quais os probióticos podem exercer o seu impacto benéfico na rosácea (Sánchez-Pellicer et al., 2024).

Manzhali et al. conduziram um ensaio clínico aberto e randomizado em 57 pacientes com eritema e lesões papulopustulosas. Os pacientes foram divididos em 2 grupos e um deles foi tratado com terapia tópica padrão composta por tetraciclinas, corticosteróides e retinóides. O outro grupo foi tratado com a mesma terapia tópica mais administração oral da estirpe probiótica *Escherichia coli* Nissle 1917. Após 1 mês de acompanhamento, 32% dos pacientes do grupo probiótico apresentaram recuperação total e 57% de melhoria significativa. Já no grupo controle, apenas 17% dos pacientes mostraram recuperação total e 39% melhora significativa. Além disso, os pacientes tratados com o probiótico evidenciaram um aumento acentuado na pontuação do questionário de qualidade de vida (Manzhali et al., 2016).

Num outro ensaio clínico randomizado com 60 pacientes com rosácea, trinta pacientes foram tratados durante uma semana com antibióticos orais, vitaminas, anti-histamínicos e permetrina tópica. Aos restantes 30 pacientes, foi adicionada uma mistura contendo uma estirpe de *Bifidobacterium* 5×10^7 UFC e polioxidônio (imunomodulador), administrado 3 vezes ao dia, durante 3 semanas. No grupo probiótico, 57% dos pacientes apresentaram remissão clínica completa, em comparação com 28% no grupo controle. Além disso, uma cultura de fezes no final do período de tratamento indicou um aumento na carga de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, em pacientes com rosácea do grupo probiótico (Buianova et al., 2018).

Outra opção terapêutica além dos probióticos orais são os probióticos tópicos, que têm a capacidade de melhorar a barreira natural da pele, exercendo um efeito direto no local da aplicação. No entanto, em geral, há poucos ensaios clínicos avaliando a eficácia de probióticos aplicados topicamente (Sánchez-Pellicer et al., 2024).

Em relação à rosácea, um ensaio clínico recente explorou a eficácia do produto M89PF contendo água mineralizante Vichy, frações probióticas de *Vitreoscilla filiformis*, ácido hialurônico, niacinamida e tocoferol. O extrato de *V. filiformis* aplicado topicamente apresenta diversas propriedades benéficas, como otimizar a imunidade celular, proteger contra bactérias patogênicas da pele e melhorar a função da barreira cutânea. Portanto, neste ensaio clínico, 20 pacientes com rosácea foram designados aleatoriamente para receber M89FP ou cuidados com a pele padrão, com cosméticos não médicos, em cada metade do rosto, por 30 dias. A terapia com M89FP melhorou significativamente a hidratação da pele, como redução da perda transepidérmica de água, diminuição da densidade do *Demodex*, melhoria do eritema (medido pelo cromômetro) e melhora da autopercepção do eritema, rigidez e ressecamento da pele (Berardesca et al., 2023).

No entanto, existe uma falta geral de evidências clínicas e pré-clínicas sobre probióticos e rosácea. A evolução clínica dos sintomas dos doentes com rosácea, nem sempre é adequada e muitas vezes estes doentes apresentam uma sintomatologia mantida com recidivas frequentes. Portanto, o entendimento aprofundado dos mecanismos de ação dos probióticos na rosácea pode abrir novas perspectivas no desenvolvimento de terapias mais eficazes e personalizadas para os pacientes afetados por essa condição debilitante (van Zuuren et al., 2021).

4.1.5. Fotoenvelhecimento/Melasma

O fotoenvelhecimento e o melasma são condições comuns que afetam a qualidade de vida e autoestima de muitas pessoas em todo o mundo. O fotoenvelhecimento é caracterizado por alterações degenerativas na pele causadas pela exposição crônica à radiação ultravioleta (UV). Já o melasma, é um distúrbio de hiperpigmentação, que resulta em manchas escuras na pele (Gao et al., 2023).

A pele normal, jovem e saudável apresenta um pH levemente ácido na faixa de 4,2-5,6, ajudando na prevenção da colonização bacteriana patogénica, na regulação da atividade enzimática e na manutenção de um ambiente rico em humidade. Contudo, após os 70 anos, o pH da pele aumenta significativamente, estimulando a atividade da protease. Neste sentido, visto que o metabolismo probiótico frequentemente produz moléculas ácidas, o uso de probióticos pode funcionar para restaurar o pH normal da pele e, conseqüentemente, retornar a níveis de atividade de protease mais próximos daqueles observados em pele jovem e saudável (Kober & Bowe, 2015).

Estudos recentes demonstraram que os probióticos podem desempenhar um papel significativo na prevenção e tratamento do fotoenvelhecimento. Na medida em que os probióticos podem melhorar a elasticidade da pele, reduzir a profundidade das rugas e minimizar os danos causados pela exposição solar, o que é essencial para a saúde da pele a longo prazo (Bouilly-Gauthier et al., 2010).

Estudos em humanos comprovaram o papel dos probióticos orais na atenuação dos danos cutâneos induzidos por UV. O probiótico *Lactobacillus johnsonii* e 7,2 mg de carotenoides foram administrados a mulheres saudáveis durante 10 semanas, e depois, foram expostos à luz solar simulada ou natural. Em comparação com o placebo, a suplementação dietética evitou a diminuição da densidade das células de Langerhans, induzida pelos UV, e acelerou a recuperação da homeostase do sistema imunológico após a exposição aos raios UV. A comparação da dose mínima de eritema (DEM) mostrou que naqueles que receberam suplementação, a DEM aumentou 20%, resultado esse que comprova que a suplementação oral de probióticos pode desempenhar um papel fundamental na redução dos efeitos prejudiciais da exposição aos raios UV (Bouilly-Gauthier et al., 2010).

No que diz respeito ao melasma, os probióticos também despertam interesse devido à sua capacidade de modular a pigmentação da pele. Estudos sugerem que os probióticos podem influenciar a produção de melanina, e reduzir a atividade dos melanócitos, que são as células responsáveis pela síntese do pigmento. Como resultado, a suplementação com

probióticos pode ajudar a clarear as manchas escuras associadas ao melasma e prevenir sua recorrência. Além disso, os probióticos também podem ajudar a reduzir a inflamação crônica que está frequentemente associada ao melasma, contribuindo para uma melhoria na aparência da pele (Wanick et al., 2011).

Wanick et al., realizaram um estudo usando um concentrado contendo betacaroteno, licopeno e *Lactobacillus johnsonii* associado ao uso de um protetor solar, com fator de proteção solar (FPS) 60, com o objetivo de avaliar o resultado da evolução do melasma com o emprego de antioxidantes orais e fotoprotetor anti UVA/ UVB, durante os meses do verão no Rio de Janeiro, Brasil, época em que a prevalência da doença é maior. Foi realizado um estudo com 68 pacientes com melasma, divididos em 2 grupos aleatoriamente, onde o grupo A fez uso de 1 cápsula por dia do concentrado, além do protetor solar de 3 em 3 horas, enquanto, o grupo B, fez uso apenas do protetor solar. Os resultados mostraram que houve redução de 8,5% do melasma pela escala de Taylor e de 19,5% pelo MASI, no grupo A, e no grupo B, houve piora do melasma em relação à Escala de Taylor e melhora de 4,6% pelo MASI (Wanick et al., 2011).

Em conclusão, pode-se dizer que, enquanto mais pesquisas são permitidas para elucidar completamente os mecanismos de ação dos probióticos na pele, os resultados existentes apoiam seu potencial terapêutico e sua relevância clínica (Kober & Bowe, 2015).

4.1.6. Envelhecimento

O rejuvenescimento da pele é um tema de grande relevância na área da dermatologia e estética, e tem como objetivo de restaurar a vitalidade e a juventude da pele envelhecida. Neste contexto, os probióticos surgem como uma abordagem inovadora e promissora para melhorar a saúde e a aparência da pele (Boyajian et al., 2021).

A pele é particularmente vulnerável a danos causados pela exposição frequente a fatores ambientais, como poluição do ar, fumo do tabaco, produtos nutricionais e de cuidados pessoais. Como resultado, pode ocorrer envelhecimento prematuro da pele, acompanhado de indicações estéticas indesejáveis e função cutânea prejudicada. Tal perturbação da saúde da pele pode resultar também em danos sistêmicos (Boyajian et al., 2021).

Estudos *in vitro* e *in vivo* mostram que a suplementação oral e tópica de probióticos pode reduzir a profundidade das rugas, melhorar a hidratação da pele, aumentar a firmeza e elasticidade da pele, e reduzir a hiperpigmentação. Além disso, os probióticos também

apresentam efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios, que são essenciais para combater os sinais de envelhecimento cutâneo (Gao et al., 2023).

As metaloproteinases (como a MMP-1) causam a degradação do colagêneo produzido pelos fibroblastos, resultando em rugas na superfície da pele humana. Num estudo realizado em ratinhos por Kim et al., foi observado que *Lactobacillus plantarum* HY7714 mostraram capacidade de bloqueio na MMP-1 induzida por UV. Além disso, o *Lactobacillus plantarum* HY7714 além de inibir a expressão da MMP-1, inibiu a atividade da MMP-2 e da MMP-9, o que melhorou efetivamente a área e a profundidade das rugas e exerceu um efeito vital na redução das rugas (Kim et al., 2014).

Os mecanismos de ação multifacetados e as evidências científicas existentes, apoiam o uso de probióticos na promoção de uma pele mais jovem, saudável e radiante. A sua inclusão em rotinas de cuidados com a pele pode ser uma estratégia poderosa para retardar o processo de envelhecimento cutâneo e melhorar a qualidade da pele, de forma abrangente (França, 2021; Gao et al., 2023; Kim et al., 2014)

5. Estudo da Percepção da Importância dos Probióticos na Saúde Humana e dos seus Benefícios Dermatológicos

5.1. Introdução

Como descrito de forma detalhada na primeira parte deste trabalho, os probióticos são muito benéficos para a saúde humana, sendo usados para várias finalidades, nomeadamente, prevenir e tratar doenças, regular a microbiota intestinal, estimular o sistema imunitário, entre outros. Além disso, os probióticos têm vindo a ser usados em cosméticos, bem como no manejo de diversas patologias dermatológicas.

Neste contexto, esta dissertação pretende contribuir com um estudo exploratório aplicando um questionário *online*, de forma a avaliar a percepção da população sobre este tema.

Objetivo geral:

- Avaliar a percepção da importância dos probióticos na saúde humana e reconhecimento dos seus benefícios dermatológicos;

Objetivos específicos:

- Avaliar o grau de conhecimento da população sobre os probióticos;
- Identificar o local onde a população tem por hábito adquirir os seus probióticos;
- Identificar os benefícios de saúde atribuídos aos probióticos

5.2. Metodologia

Desenvolvimento do questionário

Foi construído um questionário através da plataforma Google Forms para este estudo exploratório, contendo maioritariamente questões fechadas (Anexo I).

No cabeçalho do questionário, com a função de termo de consentimento informado, foi explicada a natureza e objetivos do estudo aos participantes, indicado que os dados recolhidos seriam confidenciais e usados exclusivamente para a realização deste trabalho, bem como assegurado o direito de não participar, sem qualquer penalização. Apenas após a leitura e concordância com os termos descritos foram disponibilizadas as perguntas do

questionário, permitindo a participação no estudo. O questionário foi preenchido de forma anónima, permitindo assegurar a confidencialidade das respostas.

Recolha e tratamento de dados

Realizou-se o estudo exploratório numa amostra de conveniência, disponibilizando o questionário *online* por email e nas redes sociais, de forma a alcançar o máximo número de pessoas possíveis e obter uma resposta voluntária por parte dos inquiridos. Os critérios de inclusão do estudo compreenderam a aceitação de participação no estudo após ter conhecimento do seu âmbito e objetivos e a idade dos voluntários, que deveria ser igual ou superior a 18 anos. Não foram aplicados critérios adicionais para a exclusão de participantes. A recolha de dados decorreu durante o primeiro semestre de 2023. No final deste intervalo temporal tinha sido obtida uma amostra de duzentas e duas respostas.

As respostas obtidas foram transcritas para uma tabela Excel para posterior análise dos dados.

5.3. Resultados e discussão

- **Caracterização da amostra**

Os dados sociodemográficos dos participantes neste estudo estão apresentados nas figuras 4 a 8. Como é possível verificar na **Figura 4**, a maioria dos inquiridos era do sexo feminino (76,2%) e a faixa etária variou entre os 18 e mais de 65 anos, com maior prevalência entre a faixa etária dos 25 aos 39 anos (49%) e dos 40 aos 54 anos (33,7%) (**Figura 5**).

1- Género
202 respostas

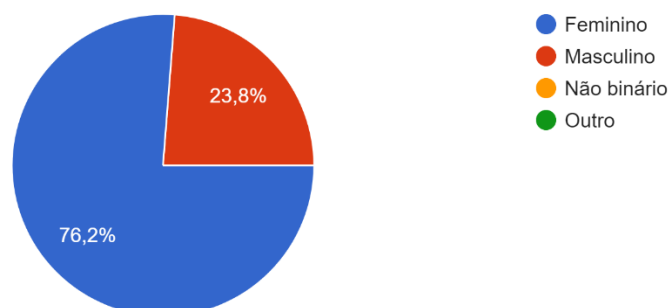


Figura 4: Género dos inquiridos

2- Qual a sua idade?

202 respostas

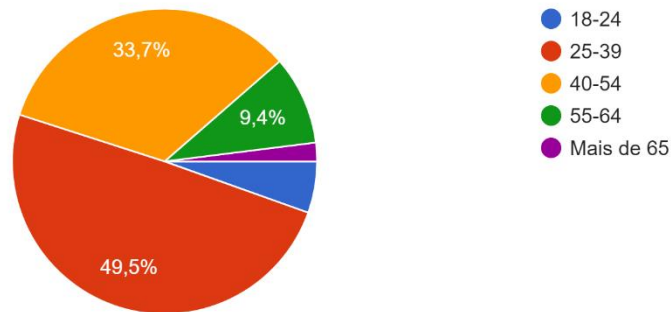


Figura 5: Faixa etária dos inquiridos

É importante referir que a maioria dos inquiridos, quanto ao nível de escolaridade, tem Licenciatura e Mestrado, que em termos de valores percentuais corresponde a 45,5% e 35,1%, respetivamente (**Figura 6**).

3- Qual a sua escolaridade?

202 respostas

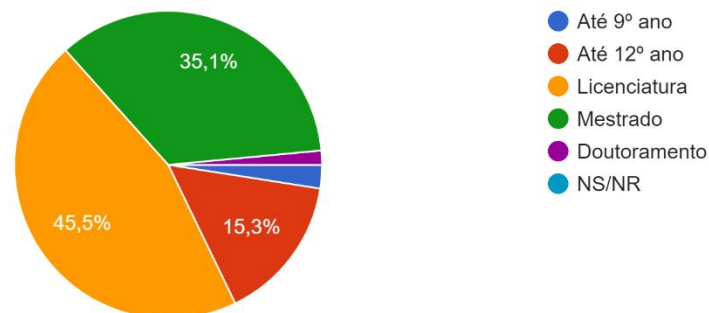


Figura 6: Habilitações literárias dos inquiridos

Verificou-se que a maioria dos inquiridos se encontrava ativa, a trabalhar, por conta de outrem, correspondendo a 69,3% dos mesmos, seguido de um número de empregados por conta própria, de 17,3% (**Figura 7**).

4- Qual a sua ocupação?

202 respostas

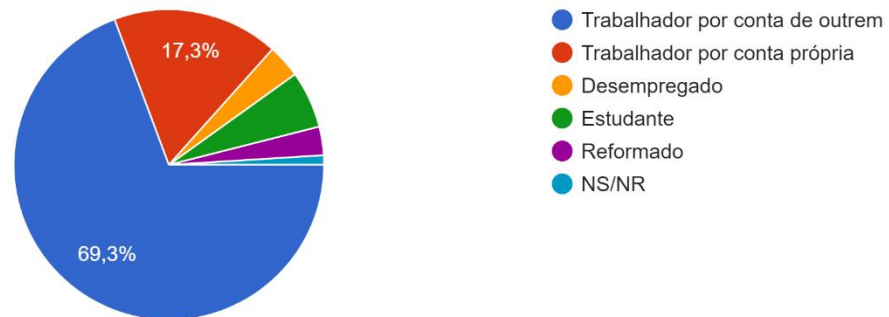


Figura 7: Situação profissional dos inquiridos

Quanto a zona habitacional, 84,2% dos inquiridos encontram-se no meio urbano (**Figura 8**).

5- Habita numa zona

202 respostas

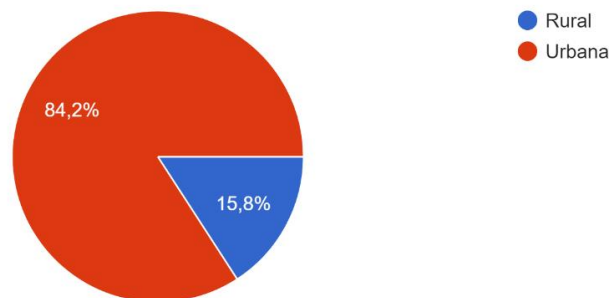


Figura 8: Zona de habitação dos inquiridos

- **Análise da importância dos probióticos na saúde humana**

De forma a avaliar o conhecimento dos inquiridos sobre a importância dos probióticos na saúde humana, os mesmos foram questionados se já tinham ouvido falar nos produtos designados como probióticos. Como é possível verificar na **Figura 9**, 93,6% da população amostra disse conhecer estes produtos.

6- Já ouviu falar dos produtos designados como probióticos?

202 respostas

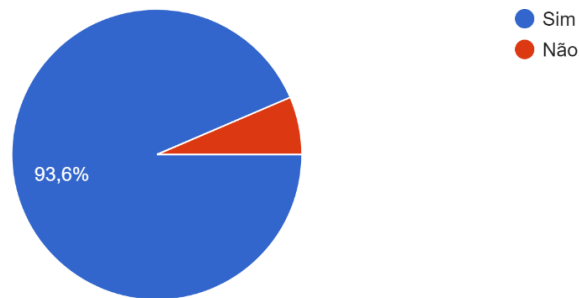


Figura 9: Avaliação do conhecimento dos inquiridos referente aos probióticos

Quando questionados sobre que produtos estão relacionados com probióticos, a maioria (89,1%) respondeu que estão relacionados com microrganismos como bactérias, leveduras, entre outros (**Figura 10**), o que mostra que, de facto têm algum conhecimento sobre o tema, visto que, os probióticos são definidos internacionalmente como “microrganismos vivos que conferem benefícios a saúde do hospedeiro” (Williams, 2010). No entanto, salienta-se que cerca de 8% afirmou não ter conhecimento destes produtos e que cerca de 3% identificou (erradamente) que estariam relacionados com vitaminas ou oligoelementos.

7- Os probióticos estão relacionados com:

202 respostas

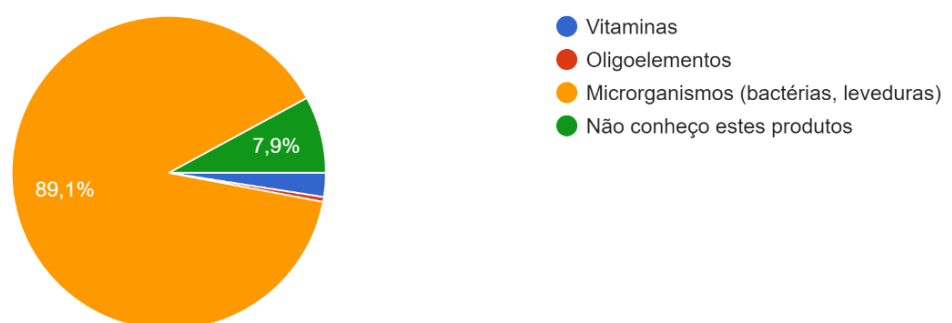


Figura 10: Produtos relacionados com probióticos, de acordo com os inquiridos

8- Já utilizou algum probiótico?

202 respostas

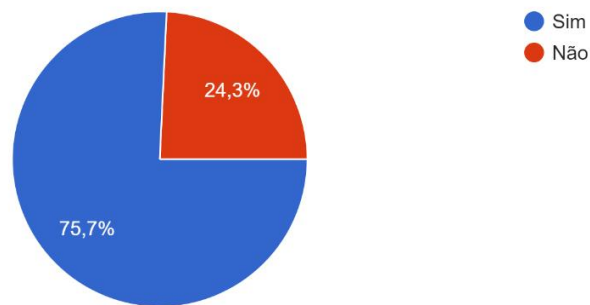


Figura 11: Inquiridos que já utilizaram algum probiótico

Quando questionados se alguma vez utilizaram probióticos, a maioria respondeu que sim (75,7%), como é possível verificar na **Figura 11**. No entanto, daqueles que já usaram probióticos, a maioria apenas usou na forma de alimentos e medicamentos, como podemos observar na **Figura 12**. No entanto, os probióticos podem ser encontrados em diversos suplementos alimentares, alimentos e cosméticos, podendo ser formulados em cápsulas, comprimidos, pós e em líquido (Williams, 2010).

No que diz respeito aos cosméticos que têm na sua formulação probióticos, apenas 3,8% dos inquiridos responderam já os ter usado (**Figura 12**).

9- Se sim, de que tipo? (pode escolher mais do que uma opção)

158 respostas

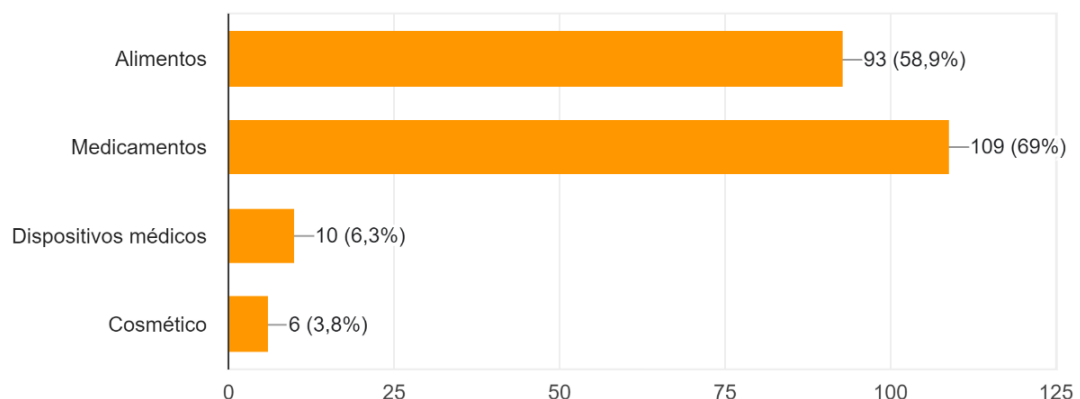


Figura 12: Tipos de probióticos usados pelos inquiridos

10- Se sim, para que situação? (pode escolher mais do que uma opção)

156 respostas

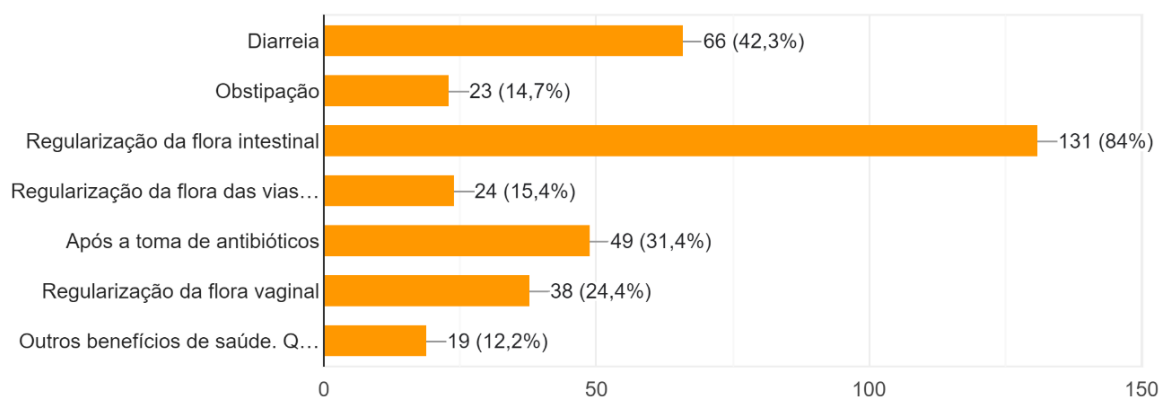


Figura 13: Situações que levaram os inquiridos a recorrerem ao uso de probióticos

As principais situações que levaram os inquiridos a recorrer ao uso de probióticos foram para a regularização da flora intestinal, diarreia, após a toma de antibióticos e para regularização da flora vaginal. Ainda, 12,2% dos inquiridos revelaram já terem usado os probióticos para outras situações, nomeadamente, no tratamento de acne, psoríase e dermatite atópica (**Figura 13**). Este resultado está de acordo com os benefícios dos probióticos apresentados em alguns artigos de revisão (Sanders et al., 2019; Stürmer et al., 2012).

Quando questionados sobre o motivo para recorrer a este tipo de produto, a maioria (76,3%) respondeu que foi aconselhado pelo médico/farmacêutico/enfermeiro (**Figura 14**).

11- Se já usou probióticos, o que o fez recorrer a estes produtos?

156 respostas

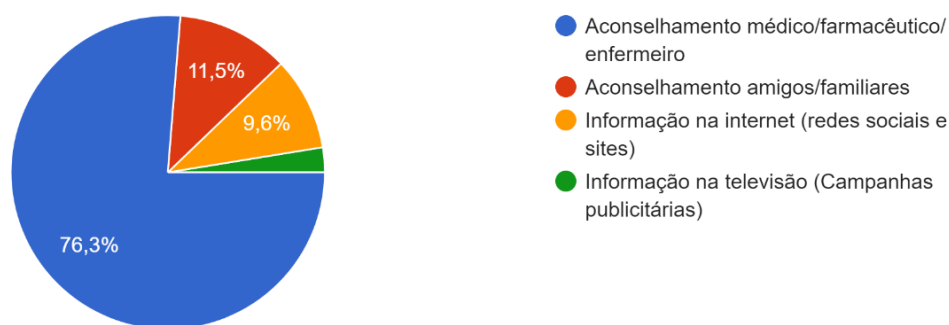


Figura 14: Motivo pela qual os inquiridos recorreram ao uso de probióticos

12- Se já usou probióticos, onde adquiriu estes produtos?

157 respostas

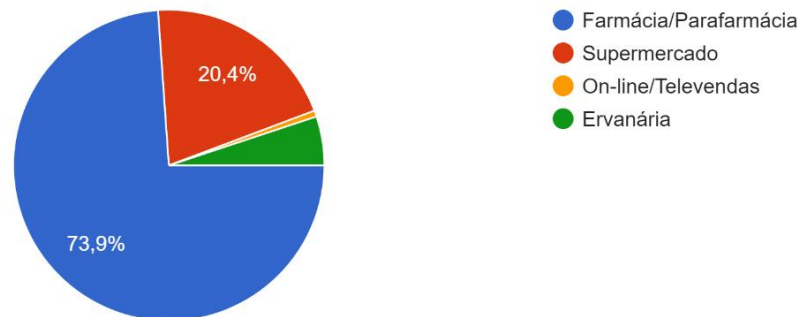


Figura 15: Local onde os inquiridos adquiriram os seus probióticos

As farmácias e as parafarmácias foram indicadas pelos inquiridos (73,9%) como tendo sido os locais seleccionados para a compra dos seus probióticos, como podemos ver na **Figura 15**. No entanto, cerca de 20% dos participantes no estudo adquiriu os produtos no supermercado e cerca de 5% em ervanária.

Quanto à experiência após a toma dos probióticos, a grande maioria dos inquiridos (90,3%) notou melhoria nos sintomas, como é possível observar na **Figura 16**.

13- Se já usou probióticos, notou alguma melhoria após a toma?

155 respostas

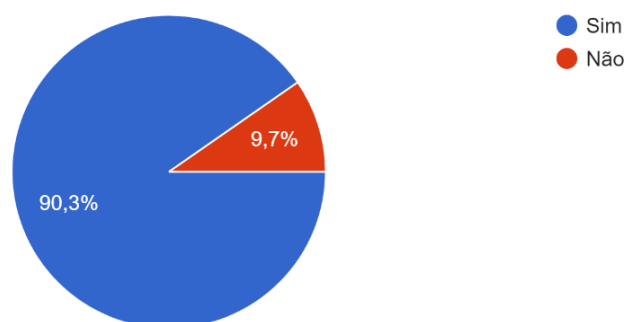


Figura 16: Avaliação do benefício dos probióticos usados pelos inquiridos

14- Sente que há pouca informação/divulgação sobre probióticos?

202 respostas

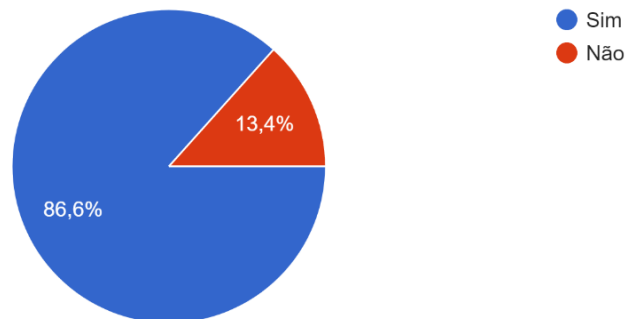


Figura 17: Opinião dos inquiridos acerca da quantidade de informações/divulgações sobre probióticos

No entanto, no que diz respeito a divulgação e informações sobre probióticos, a maioria dos inquiridos (86,6%) consideraram haver muito pouca, como é possível ver na **Figura 17**.

Curiosamente, e possivelmente como consequência de haver pouca informação e/ou divulgação sobre esta temática, apenas pouco mais de metade dos inquiridos (55%) afirmam saber o que é a microbiota, como mostra a **Figura 18**.

15- Sabe o que é a microbiota?

202 respostas

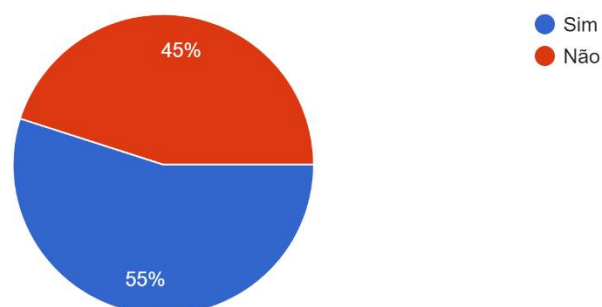


Figura 18: Conhecimento dos inquiridos sobre microbiota

16- Se sim, assinale as doenças que poderão estar associadas ao desequilíbrio da microbiota: (pode escolher mais que uma opção)

116 respostas

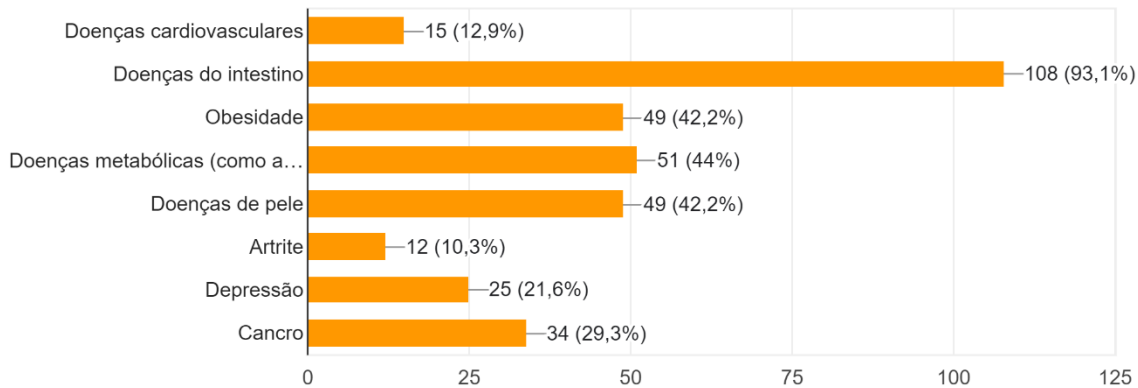


Figura 19: Doenças associadas ao desequilíbrio da microbiota de acordo com os inquiridos

Para os inquiridos que afirmaram conhecer a definição de microbiota, foi pedido que assinalassem doenças que poderão estar associadas ao desequilíbrio da microbiota, tendo a oportunidade de escolher mais do que uma opção. Como podemos observar na **Figura 19**, doenças do intestino, obesidade, doenças metabólicas e doenças de pele, foram as principais consequências apresentadas pelos inquiridos. Estes resultados parecem evidenciar que, entre outros benefícios, há um bom reconhecimento do papel dos probióticos na saúde cutânea.

Ainda, os participantes foram questionados sobre que alimentos podem ser considerados probióticos. Como é possível observar na **Figura 20**, apenas 123 inquiridos responderam à pergunta, e foram praticamente unânimes nas respostas, indicando o iogurte natural, o kefir e o kombucha, como os principais produtos alimentares com efeito probiótico. 90% dos inquiridos mencionou o iogurte como sendo um alimento considerado probiótico e desses 90%, 40% referiu que o kefir também é considerado probiótico. Nos restantes 10%, 5% diz não ter conhecimento respondendo “Não Sei” e 5% mencionou o kombucha como um alimento considerado probiótico (**Figura 20**). No entanto, é preciso ressaltar que nem todos os iogurtes são probióticos, sendo necessário que os mesmos sejam feitos com esta função.

Esta resposta vai de acordo com o artigo apresentado por Stürmer et al., (2012), que mostra que os principais alimentos consumidos contendo probióticos são os derivados de leite, que podem ser adicionados separados ou em conjunto com outras bactérias lácticas, durante ou após a fermentação, assim como ao produto fresco antes de ser comercializado. Como exemplo de produtos no mercado português contendo probióticos temos os iogurtes da

Activia[®], o leite fermentado da Yakult[®], o leite fermentado aromatizado da Batavito[®], entre outros (Stürmer et al., 2012).

17- Que alimentos conhece que podem ser considerados probióticos?

123 respostas

Kefir
logurtes
logurtes
logurte
logurte, kefir
logurte
logurte, kefir, kombucha
Não sei
logurtes, kefir

Figura 20: Alimentos considerados probióticos de acordo com os inquiridos

O principal objetivo deste estudo foi “**Avaliar a importância dos probióticos na saúde humana e dos seus benefícios dermatológicos**”. A maioria dos inquiridos (93,6%) responderam que já ouviram falar sobre probióticos, e uma maioria significativa (75,7%) também afirmou já ter usado estes produtos (**Figura 11**).

Tendo em conta o nosso objetivo principal, encontrámos nas respostas dadas pelos inquiridos evidência de que consideram os probióticos como sendo importantes para a saúde humana. Uma expressiva maioria dos inquiridos que já usaram probióticos notaram alguma melhoria nos sintomas após a toma do produto. Este resultado já era esperado, visto já haver uma quantidade significativa de estudos que comprovem os benefícios dos probióticos no tratamento de várias patologias. Doença de Crohn, diarreia do viajante, diarreia ou obstipação associadas a toma de antibióticos, vaginose bacteriana, infeções do trato urinário, síndrome do intestino irritável, entre outros, são apenas alguns exemplos de doenças que podem ser tratados com probióticos (Williams, 2010).

Os benefícios dermatológicos dos probióticos estão extensamente descritos na literatura (Fang et al., 2021; Puebla-Barragan & Reid, 2021; Yu et al., 2020). No entanto, apenas um número muito reduzido dos inquiridos indicou já terem usado cosméticos contendo probióticos, apesar de muitos terem reconhecido o papel da microbiota nas doenças de pele. Esta tendência nas respostas pode evidenciar que os inquiridos podem ainda não ter muito conhecimento das vantagens para a saúde cutânea proporcionadas pelos probióticos.

Além do objetivo geral, também foram definidos três objetivos específicos, sendo o primeiro **“Avaliar o grau de conhecimento da população sobre os probióticos”**. Os participantes neste estudo mostraram ter um bom grau de conhecimento sobre a definição de probióticos. No entanto, a maioria manifestou sentir que há pouca informação/divulgação sobre a temática, o que também pode estar associado ao desconhecimento sobre os benefícios dermatológicos dos mesmos.

Relativamente ao segundo objetivo específico **“Identificar o local onde a população tem por hábito adquirir os seus probióticos”**, nesta amostra as farmácias e as parafarmácias foram indicadas como sendo os principais locais de compra. O facto da maioria dos inquiridos terem usado probióticos por aconselhamento médico/farmacêutico/enfermeiro, pode ser indicativo de esta população valoriza os aconselhamentos dos profissionais de saúde.

Por último, tendo em conta o terceiro objetivo específico **“Identificar outros benefícios de saúde atribuídos aos probióticos”**, além dos principais benefícios como diarreia, obstipação, regularização da flora vaginal e intestinal, entre outros, 12,2% dos inquiridos revelaram já terem usado os probióticos para outras situações, como no tratamento de acne, psoríase e dermatite atópica.

Tendo em conta a análise dos resultados, pode-se dizer que o tema “probióticos” deve ser muito mais explorado e divulgado. Pelo facto de os profissionais de saúde estarem diariamente em contacto com a população, principalmente nos centros de saúde e farmácias comunitárias, estes devem usar este factor como ferramenta para divulgar mais informações sobre o tema, evidenciando os benefícios que os probióticos trazem para a saúde humana, principalmente a nível cutâneo.

6. Conclusão

Os probióticos são microrganismos não patogênicos, e quando administrados em quantidade adequada, exercem vários benefícios à saúde do hospedeiro. Ao longo dos anos, os probióticos têm vindo a ser alvo de vários estudos, de forma a conhecer mais sobre os seus benefícios na saúde humana, principalmente os benefícios dermatológicos.

Na literatura estão descritos os diversos benefícios dos probióticos, tanto a nível intestinal, como a nível cutâneo, como já foi referido nos capítulos anteriores. Têm demonstrado ser uma abordagem promissora e inovadora no campo da saúde dermatológica, oferecendo uma variedade de benefícios significativos para a saúde da pele ao fortalecer a barreira da pele, reduzir a inflamação e melhorar condições cutâneas, como a acne, a psoríase, o melasma, a rosácea, entre outros.

Os estudos clínicos e experimentais revistos nesta dissertação sugerem que a suplementação com probióticos pode ajudar a melhorar a saúde da pele, trazendo benefícios e prevenindo condições dermatológicas comuns. Além disso, os probióticos também demonstraram potencial para auxiliar no tratamento de doenças inflamatórias da pele, fornecendo uma abordagem natural e segura para o manejo dessas condições.

Por este motivo, o presente trabalho explorou a importância dos probióticos para a saúde e o bem-estar do organismo. Para tal, além da pesquisa bibliográfica, foi aplicado um questionário *online*, com objetivo de avaliar os benefícios dos probióticos para a saúde humana, em específico a nível dermatológico, de acordo com a perspetiva da população.

Os objetivos gerais e específicos foram cumpridos, e após a análise dos dados, foi possível perceber que a maioria dos inquiridos sabem o que são probióticos e já usaram estes produtos. No entanto, percebe-se que o uso dos probióticos se resume a alimentos e medicamentos, sendo que os mesmos não têm muito conhecimento sobre o uso de probióticos em cosmética.

Entende-se que é necessário haver mais divulgação de informação sobre esta temática, seja através de campanhas, brochuras, panfletos, entre outros, disponibilizados nos locais de saúde mais próximos da população. Ainda, é necessário que os próprios profissionais de saúde tenham mais conhecimento sobre o tema, de forma a passar aos utentes e a população em geral, tais informações.

Observando os vários estudos disponíveis, e os resultados obtidos neste estudo, vê-se que é extremamente importante preencher algumas lacunas no que diz respeito aos benefícios dos probióticos. Futuramente, é essencial a continuidade da investigação científica

sobre esta temática, na medida em que, quanto maior o número de estudos clínicos, com tamanhos de amostras maiores, incluindo várias faixas etárias, mais estudos comparativos iremos ter, o que, apesar dos probióticos terem todos os benefícios já comprovados e descritos na literatura, preencheria e esclareceria essas lacunas que ainda existem.

No entanto, até o momento os estudos existentes indicam que esses microrganismos são uma estratégia promissora para promover não só a saúde intestinal, que tem sido o principal foco do uso dos probióticos, mas também, o bem-estar geral da saúde humana.

Referências bibliográficas

- Alves, E., Gregório, J., Baby, A. R., Rijo, P., Rodrigues, L. M., & Rosado, C. (2021). Homemade Kefir Consumption Improves Skin Condition—A Study Conducted in Healthy and Atopic Volunteers. *Foods*, 10(11), 2794. <https://doi.org/10.3390/foods10112794>
- Alves, E., Rijo, P., Rodrigues, L. M., & Rosado, C. (2021). Probiotics in the gut-skin axis – the case of kefir. *Journal Biomedical and Biopharmaceutical Research*, 18(2), 10. <https://doi.org/10.19277/bbr.18.2.261>
- Alves, Emília, Gregório, J., Rijo, P., Rosado, C., & Monteiro Rodrigues, L. (2022). Kefir and the Gut–Skin Axis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(21), 13791. <https://doi.org/10.3390/ijerph192113791>
- Amaral, M. H., Sousa e Silva, J. P., Costa, P. J. C., & Gomes, A. M. (2014). Development of Probiotic Dosage Forms. In J. P. Sousa e Silva & A. C. Freitas (Eds.), *Probiotic Bacteria: Fundamentals, Therapy, and Technological Aspects* (Vol. 2, pp. 228–260). Pan Stanford Publishing Pte. Ltd. <https://doi.org/10.1201/b15676-7>
- Anania, C., Brindisi, G., Martinelli, I., Bonucci, E., D’Orsi, M., Ialongo, S., Nyffenegger, A., Raso, T., Spatuzzo, M., De Castro, G., Zicari, A. M., Carraro, C., Piccioni, M. G., & Olivero, F. (2022). Probiotics Function in Preventing Atopic Dermatitis in Children. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(10), 5409. <https://doi.org/10.3390/ijms23105409>
- Aragón, I. M., Herrera-Imbroda, B., Queipo-Ortuño, M. I., Castillo, E., Del Moral, J. S.-G., Gómez-Millán, J., Yucel, G., & Lara, M. F. (2018). The Urinary Tract Microbiome in Health and Disease. *European Urology Focus*, 4(1), 128–138. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2016.11.001>
- Asgari, S., Pourjavadi, A., Licht, T. R., Boisen, A., & Ajalloueian, F. (2020). Polymeric carriers for enhanced delivery of probiotics. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 1–21. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2020.07.014>
- Aurelia London. (2023). *CUIDADOS DE PELE PROBIÓTICOS FORMULADOS NATURALMENTE E CIENTIFICAMENTE COMPROVADOS DESDE 2013*. <https://www.aurelialondon.com/>

- Baker, J. L., Mark Welch, J. L., Kauffman, K. M., McLean, J. S., & He, X. (2024). The oral microbiome: diversity, biogeography and human health. *Nature Reviews Microbiology*, 22(2), 89–104. <https://doi.org/10.1038/s41579-023-00963-6>
- Bedani, R., & Rossi, E. A. (2009). Microbiota intestinal e probióticos: Implicações sobre o câncer de cólon. *Jornal Português de Gastreenterologia*, 16(1), 19–28. http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0872-81782009000100003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
- Berardesca, E., Bonfigli, A., Cartigliani, C., Kerob, D., & Tan, J. (2023). A Randomized, Controlled Clinical Trial of a Dermocosmetic Containing Vichy Volcanic Mineralizing Water and Probiotic Fractions in Subjects with Rosacea Associated with Erythema and Sensitive Skin and Wearing Protective Masks. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 16, 71–77. <https://doi.org/10.2147/CCID.S391893>
- Bouilly-Gauthier, D., Jeannes, C., Maubert, Y., Duteil, L., Queille-Roussel, C., Piccardi, N., Montastier, C., Manissier, P., Piérard, G., & Ortonne, J.-P. (2010). Clinical evidence of benefits of a dietary supplement containing probiotic and carotenoids on ultraviolet-induced skin damage. *British Journal of Dermatology*, 163(3), 536–543. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09888.x>
- Bowe, W. P., & Logan, A. C. (2011). Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis - back to the future? *Gut Pathogens*, 3(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/1757-4749-3-1>
- Boyajian, J. L., Ghebretatios, M., Schaly, S., Islam, P., & Prakash, S. (2021). Microbiome and Human Aging: Probiotic and Prebiotic Potentials in Longevity, Skin Health and Cellular Senescence. *Nutrients*, 13(12), 4550. <https://doi.org/10.3390/nu13124550>
- Boyle, R. J., Robins-Browne, R. M., & Tang, M. L. K. (2006). Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *The American Journal of Clinical Nutrition*, 83(6), 1256–1264. <https://doi.org/10.1093/ajcn/83.6.1256>
- Buianova, I., Girnyk, G., Senyshyn, N., & Hepburn, I. S. (2018). Gut-Skin Connection: Role of Intestinal Biome in Rosacea. *American Journal of Gastroenterology*, 113, S126. <https://doi.org/10.14309/00000434-201810001-00216>
- Byrd, A. L., Belkaid, Y., & Segre, J. A. (2018). The human skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, 16(3), 143–155. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.157>
- Carmona-Cruz, S., Orozco-Covarrubias, L., & Sáez-de-Ocariz, M. (2022). The Human Skin

- Microbiome in Selected Cutaneous Diseases. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12(March), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.834135>
- Chilicka, K., Dzieńdziora-Urbińska, I., Szyguła, R., Asanova, B., & Nowicka, D. (2022). Microbiome and Probiotics in Acne Vulgaris—A Narrative Review. *Life*, 12(3), 1–11. <https://doi.org/10.3390/life12030422>
- Chopra, C., Bhushan, I., Mehta, M., Koushal, T., Gupta, A., Sharma, S., Kumar, M., Khodor, S. Al, & Sharma, S. (2022). Vaginal microbiome: considerations for reproductive health. *Future Microbiology*, 17(18), 1501–1513. <https://doi.org/10.2217/fmb-2022-0112>
- Cleary, D. W., & Clarke, S. C. (2017). The nasopharyngeal microbiome. *Emerging Topics in Life Sciences*, 1(4), 297–312. <https://doi.org/10.1042/ETLS20170041>
- de Melo Pereira, G. V., de Oliveira Coelho, B., Magalhães Júnior, A. I., Thomaz-Soccol, V., & Soccol, C. R. (2018). How to select a probiotic? A review and update of methods and criteria. *Biotechnology Advances*, 36(8), 2060–2076. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.09.003>
- De Oliveira, G. J. M. (2021). *INFLUÊNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO COM PROBIÓTICOS NA COMPOSIÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL E NO CONSUMO ALIMENTAR DE PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA DE BYPASS GÁSTRICO EM Y-DE-ROUX: UM ESTUDO CLÍNICO, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO E CONTROLADO POR PLACEBO*. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ.
- Delia, P., Sansotta, G., Donato, V., Frosina, P., Messina, G., De Rengis, C., & Famularo, G. (2007). Use of probiotics for prevention of radiation-induced diarrhea. *World Journal of Gastroenterology*, 13(6), 912–915. <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i6.912>
- Di Marzio, L., Cinque, B., De Simone, C., & Cifone, M. G. (1999). Effect of the Lactic Acid Bacterium *Streptococcus thermophilus* on Ceramide Levels in Human Keratinocytes In Vitro and Stratum Corneum In Vivo. *Journal of Investigative Dermatology*, 113(1), 98–106. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.1999.00633.x>
- Dimitri-Pinheiro, S., Soares, R., & Barata, P. (2020). The Microbiome of the Nose—Friend or Foe? *Allergy & Rhinology*, 11, 1–10. <https://doi.org/10.1177/2152656720911605>
- Dréno, B., Araviiskaia, E., Berardesca, E., Gontijo, G., Sanchez Viera, M., Xiang, L. F., Martin, R., & Bieber, T. (2016). Microbiome in healthy skin, update for dermatologists. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30(12), 2038–

2047. <https://doi.org/10.1111/jdv.13965>

- El-Sayed, A., Aleya, L., & Kamel, M. (2021). Microbiota's role in health and diseases. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(28), 36967–36983. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14593-z>
- Fang, Z., Li, L., Zhang, H., Zhao, J., Lu, W., & Chen, W. (2021). Gut Microbiota, Probiotics, and Their Interactions in Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis: A Review. *Frontiers in Immunology*, 12(July), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.720393>
- FAO/WHO. (2006). Probiotics in food. Health and nutritional properties and guidelines for evaluation. In *FAO Food and Nutrition* (Issue 85).
- Farias, T. G. S. de, Stamford, T. C. M., Ribeiro, V. M. de S., Ladislau, H. F. L., Medeiros, J. A. C., Arnaud, T. M. S., & Stamford, T. L. M. (2021). ALIMENTOS SIMBIÓTICOS: USO DA CO-ENCAPSULAÇÃO COMO FORMA DE VEICULAÇÃO DE PROBIÓTICOS E PREBIÓTICOS. In *Avanços em Ciência e Tecnologia de Alimentos - Volume 4* (pp. 39–58). Editora Científica Digital. <https://doi.org/10.37885/210303529>
- Foligné, B., Daniel, C., & Pot, B. (2013). Probiotics from research to market: the possibilities, risks and challenges. *Current Opinion in Microbiology*, 16(3), 284–292. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2013.06.008>
- França, K. (2021). Topical Probiotics in Dermatological Therapy and Skincare: A Concise Review. *Dermatology and Therapy*, 11(1), 71–77. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00476-7>
- Fuochi, V., & Furneri, P. M. (2023). Applications of Probiotics and Their Potential Health Benefits. *International Journal of Molecular Sciences*, 24, 1–4. <https://doi.org/10.3390/ijms242115915>
- Gao, T., Wang, X., Li, Y., & Ren, F. (2023). The Role of Probiotics in Skin Health and Related Gut–Skin Axis: A Review. *Nutrients*, 15(3123), 1–20. <https://doi.org/10.3390/nu15143123>
- Gasbarrini, G., Bonvicini, F., & Gramenzi, A. (2016). Probiotics History. *Wolters Kluwer Health*, 50(December), 116–119. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000697>
- Ghasemian, A., Eslami, M., & Shafiei, M. (2018). Probiotics and their increasing importance in human health and infection control. *Medical Microbiology*, 29, 153–158.

<https://doi.org/10.1097/MRM.0000000000000147>

- Grice, E. A., & Segre, J. A. (2011). The skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, 9(4), 244–253. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2537>
- Guarner, F., Khan, A. G., Garisch, J., Eliakim, R., Gangl, A., Thomson, A., Krabshuis, J., Lemair, T., Kaufmann, P., de Paula, J. A., Fedorak, R., Shanahan, F., Sanders, M. E., Szajewska, H., Ramakrishna, B. S., Karakan, T., & Kim, N. (2012). World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 46(6), 468–481. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3182549092>
- Guéniche, A., Cathelineau, A., Bastien, P., Esdaile, J., Martin, R., Queille Roussel, C., & Breton, L. (2008). *Vitreoscilla filiformis* biomass improves seborrheic dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 22(8), 1014–1015. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2007.02508.x>
- Gupta, V., & Garg, R. (2009). PROBIOTICS. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 27(3), 202–209. <https://doi.org/10.4103/0255-0857.53201>
- Habeebuddin, M., Karnati, R. K., Shiroorkar, P. N., Nagaraja, S., Asdaq, S. M. B., Khalid Anwer, M., & Fattepur, S. (2022). Topical Probiotics: More Than a Skin Deep. *Pharmaceutics*, 14(557), 1–22. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14030557>
- Halloran, K., & Underwood, M. A. (2019). Probiotic mechanisms of action. *Early Human Development*, 135, 58–65. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2019.05.010>
- Hirao, T. (2017). Structure and Function of Skin From a Cosmetic Aspect. In *Cosmetic Science and Technology: Theoretical Principles and Applications*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802005-0.00040-9>
- Horwitz, D., McCue, T., Mapes, A. C., Ajami, N. J., Petrosino, J. F., Ramig, R. F., & Trautner, B. W. (2015). Decreased microbiota diversity associated with urinary tract infection in a trial of bacterial interference. *Journal of Infection*, 71(3), 358–367. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2015.05.014>
- Kalliomäki, M., Salminen, S., Arvilommi, H., Kero, P., Koskinen, P., & Isolauri, E. (2001). Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*, 357(9262), 1076–1079. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04259-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04259-8)
- Kalliomäki, M., Salminen, S., Poussa, T., Arvilommi, H., & Isolauri, E. (2003). Probiotics

- and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*, 361(9372), 1869–1871. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13490-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13490-3)
- Kataoka, K. (2016). The intestinal microbiota and its role in human health and disease. *The Journal of Medical Investigation*, 63, 27–37. <https://doi.org/10.2152/jmi.63.27>
- Khalesi, S., Sun, J., Buys, N., & Jayasinghe, R. (2014). Effect of Probiotics on Blood Pressure. *Hypertension*, 64(4), 897–903. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03469>
- Kim, H. M., Lee, D. E., Park, S. D., Kim, Y.-T., Kim, Y. J., Jeong, J. W., Jang, S. S., Ahn, Y.-T., Sim, J.-H., Huh, C.-S., Chung, D. K., & Lee, J.-H. (2014). Oral Administration of *Lactobacillus plantarum* HY7714 Protects Hairless Mouse Against Ultraviolet B-Induced Photoaging. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 24(11), 1583–1591. <https://doi.org/10.4014/jmb.1406.06038>
- Kober, M.-M., & Bowe, W. P. (2015). The effect of probiotics on immune regulation, acne, and photoaging. *International Journal of Women's Dermatology*, 1(2), 85–89. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2015.02.001>
- Latif, A., Shehzad, A., Niazi, S., Zahid, A., Ashraf, W., Iqbal, M. W., Rehman, A., Riaz, T., Aadil, R. M., Khan, I. M., Özogul, F., Rocha, J. M., Esatbeyoglu, T., & Korma, S. A. (2023). Probiotics: mechanism of action, health benefits and their application in food industries. *Frontiers in Microbiology*, 14(August). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1216674>
- Lee, D.-K., Kim, M.-J., Ham, J.-W., An, H.-M., Cha, M.-K., Lee, S.-W., Park, C.-I., Shin, S.-H., Lee, K.-O., Kim, K.-J., & Ha, N.-J. (2012). In Vitro evaluation of antibacterial activities and anti-inflammatory effects of *Bifidobacterium* spp. addressing acne vulgaris. *Archives of Pharmacal Research*, 35(6), 1065–1071. <https://doi.org/10.1007/s12272-012-0614-9>
- Lesbros-Pantoflickova, D., Corthèsy-Theulaz, I., & Blum, A. L. (2007). *Helicobacter pylori* and Probiotics1,. *The Journal of Nutrition*, 137(3), 812S–818S. <https://doi.org/10.1093/jn/137.3.812S>
- Levy, M., Kolodziejczyk, A. A., Thaïss, C. A., & Elinav, E. (2017). Dysbiosis and the immune system. *Nature Reviews Immunology*, 17(4), 219–232.

<https://doi.org/10.1038/nri.2017.7>

- Lewis, D. A., Brown, R., Williams, J., White, P., Jacobson, S. K., Marchesi, J. R., & Drake, M. J. (2013). The human urinary microbiome; bacterial DNA in voided urine of asymptomatic adults. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 3(AUG), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2013.00041>
- Linhares, I. M., Giraldo, P. C., & Baracat, E. C. (2010). Novos conhecimentos sobre a flora bacteriana vaginal. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 56(3), 370–374. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302010000300026>
- Liong, M. T., & Shah, N. P. (2005). Acid and Bile Tolerance and Cholesterol Removal Ability of Lactobacilli Strains. *Journal of Dairy Science*, 88(1), 55–66. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72662-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72662-X)
- LovelySkin. (2024). *ClarityRx Live + Be Well Probiótico + Máscara de Sal Rosa do Himalaia*. <https://www.lovelyskin.com/o/clarityrx-live-be-well-probiotic-pink-himalayan-salt-mask>
- Mahmud, M. R., Akter, S., Tamanna, S. K., Mazumder, L., Esti, I. Z., Banerjee, S., Akter, S., Hasan, M. R., Acharjee, M., Hossain, M. S., & Pirttilä, A. M. (2022). Impact of gut microbiome on skin health: gut-skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases. *Gut Microbes*, 14(1), 1–29. <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2096995>
- Manzhali, E., Hornuss, D., & Stremmel, W. (2016). Intestinal-borne dermatoses significantly improved by oral application of Escherichia coli Nissle 1917. *World Journal of Gastroenterology*, 22(23), 5415–5421. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i23.5415>
- Marchesi, J. R., & Ravel, J. (2015). The vocabulary of microbiome research: a proposal. *Microbiome*, 3(1), 31. <https://doi.org/10.1186/s40168-015-0094-5>
- Markowiak, P., & Slizewska, K. (2017). Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*, 9(1021), 1–30. <https://doi.org/10.3390/nu9091021>
- McFarland, L. V. (2007). Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler's diarrhea. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 5, 97–105. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2005.10.003>
- Metcalf, J. L., Ursell, L. K., & Knight, R. (2014). Ancient human oral plaque preserves a

- wealth of biological data. *Nature Genetics*, 46(4), 321–323. <https://doi.org/10.1038/ng.2930>
- Mizock, B. A. (2015). Probiotics. *Disease-a-Month*, 61(7), 259–290. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2015.03.011>
- Moludi, J., Fathollahi, P., Khedmatgozar, H., Pourteymour Fard Tabrizi, F., Ghareaghaj Zare, A., Razmi, H., & Amirpour, M. (2022). Probiotics Supplementation Improves Quality of Life, Clinical Symptoms, and Inflammatory Status in Patients With Psoriasis. *Journal of Drugs in Dermatology*, 21(6), 637–644. <https://doi.org/10.36849/JDD.6237>
- Moniaga, C. S., Tominaga, M., & Takamori, K. (2022). An Altered Skin and Gut Microbiota Are Involved in the Modulation of Itch in Atopic Dermatitis. *Cells*, 11(23), 3930. <https://doi.org/10.3390/cells11233930>
- Mordor Intelligence. (2023). *Tamanho do mercado de probióticos e análise de ações – Tendências e previsões de crescimento (2024 – 2029)*. <https://www.mordorintelligence.com/pt/industry-reports/probiotics-market>
- Muhleisen, A. L., & Herbst-Kralovetz, M. M. (2016). Menopause and the vaginal microbiome. *Maturitas*, 91, 42–50. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.05.015>
- Naidu, K. S. B., Adam, J. K., & Govender, P. (2012). The use of probiotics and safety concerns: A review. *Academic Journals*, 6(41), 6871–6877. <https://doi.org/10.5897/AJMR12.1281>
- Navarro-López, V., Martínez-Andrés, A., Ramírez-Boscá, A., Ruzafa-Costas, B., Núñez-Delegido, E., Carrión-Gutiérrez, M., Prieto-Merino, D., Codoñer-Cortés, F., Ramón-Vidal, D., Genovés-Martínez, S., Chenoll-Cuadros, E., Pérez-Orquín, J., Picó-Monllor, J., & Chumillas-Lidón, S. (2019). Efficacy and Safety of Oral Administration of a Mixture of Probiotic Strains in Patients with Psoriasis: a Randomized Clinical Trial. *Acta Dermato Venereologica*, 99(12), 1078–1084. <https://doi.org/10.2340/00015555-3305>
- Nelson, D. E., Van Der Pol, B., Dong, Q., Revanna, K. V., Fan, B., Easwaran, S., Sodergren, E., Weinstock, G. M., Diao, L., & Fortenberry, J. D. (2010). Characteristic Male Urine Microbiomes Associate with Asymptomatic Sexually Transmitted Infection. *PLoS ONE*, 5(11), e14116. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0014116>
- Nolêto, Á. G. L., Nascimento, V. C. do, & Pinto, R. R. (2021). O uso de probióticos na dermatologia / The use of probiotics in dermatology. *Brazilian Journal of Health Review*,

4(6), 27721–27729. <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n6-327>

- Olejniczak-Staruch, I., Ciążyńska, M., Sobolewska-Sztychny, D., Narbutt, J., Skibińska, M., & Lesiak, A. (2021). Alterations of the Skin and Gut Microbiome in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(8), 3998. <https://doi.org/10.3390/ijms22083998>
- Ozen, M., & Dinleyici, E. C. (2015). The history of probiotics: The untold story. *Beneficial Microbes*, 6(2), 159–165. <https://doi.org/10.3920/BM2014.0103>
- Pathak, J. L., Yan, Y., Zhang, Q., Wang, L., & Ge, L. (2021). The role of oral microbiome in respiratory health and diseases. *Respiratory Medicine*, 185(September 2019), 106475. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106475>
- Pearce, M. M., Hilt, E. E., Rosenfeld, A. B., Zilliox, M. J., Thomas-White, K., Fok, C., Kliethermes, S., Schreckenberger, P. C., Brubaker, L., Gai, X., & Wolfe, A. J. (2014). The Female Urinary Microbiome: a Comparison of Women with and without Urgency Urinary Incontinence. *MBio*, 5(4), 1–12. <https://doi.org/10.1128/mBio.01283-14>
- PICARD, C., FIORAMONTI, J., FRANCOIS, A., ROBINSON, T., NEANT, F., & MATUCHANSKY, C. (2005). Review article: bifidobacteria as probiotic agents – physiological effects and clinical benefits. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 22(6), 495–512. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2005.02615.x>
- Plaza-Diaz, J., Ruiz-Ojeda, F. J., Gil-Campos, M., & Gil, A. (2019). Mechanisms of Action of Probiotics. *Advances in Nutrition*, 10, S49–S66. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy063>
- Puebla-Barragan, S., & Reid, G. (2021). Probiotics in Cosmetic and Personal Care Products: Trends and Challenges. *Molecules*, 26(5), 1249. <https://doi.org/10.3390/molecules26051249>
- Quigley, E. M. M. (2017). Microbiota-Brain-Gut Axis and Neurodegenerative Diseases. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 17(94), 1–9. <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0802-6>
- Ribeiro, A. A., Azcarate-Peril, M. A., Cadenas, M. B., Butz, N., Paster, B. J., Chen, T., Bair, E., & Arnold, R. R. (2017). The oral bacterial microbiome of occlusal surfaces in children and its association with diet and caries. *PLOS ONE*, 12(7), e0180621. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180621>

- Rieder, F., Karrasch, T., Ben-Horin, S., Schirbel, A., Ehehalt, R., Wehkamp, J., de Haar, C., Velin, D., Latella, G., Scaldaferri, F., Rogler, G., Higgins, P., & Sans, M. (2012). Results of the 2nd Scientific Workshop of the ECCO (III): Basic mechanisms of intestinal healing. *Journal of Crohn's and Colitis*, 6(3), 373–385. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2011.11.009>
- Roudsari, M. R., Karimi, R., Sohrabvandi, S., & Mortazavian, A. M. (2015). Health Effects of Probiotics on the Skin. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 55(9), 1219–1240. <https://doi.org/10.1080/10408398.2012.680078>
- Rouxinol-Dias, A. L., Pinto, A. R., Janeiro, C., Rodrigues, D., Moreira, M., Dias, J., & Pereira, P. (2016). Probiotics for the control of obesity – Its effect on weight change. *Porto Biomedical Journal*, 1(1), 12–24. <https://doi.org/10.1016/j.pbj.2016.03.005>
- Sánchez-Pellicer, P., Eguren-Michelena, C., García-Gavín, J., Llamas-Velasco, M., Navarro-Moratalla, L., Núñez-Delegido, E., Agüera-Santos, J., & Navarro-López, V. (2024). Rosacea, microbiome and probiotics: the gut-skin axis. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1–16. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1323644>
- Sánchez-Pellicer, P., Navarro-Moratalla, L., Núñez-Delegido, E., Ruzafa-Costas, B., Agüera-Santos, J., & Navarro-López, V. (2022). *Acne , Microbiome , and Probiotics : The Gut – Skin Axis*. 10(1303), 1–23. <https://doi.org/10.3390/microorganismos10071303>
- Sanders, M. E., Merenstein, D. J., Reid, G., Gibson, G. R., & Rastall, R. A. (2019). Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 16(10), 605–616. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0173-3>
- Saraf, V. S., Sheikh, S. A., Ahmad, A., Gillevet, P. M., Bokhari, H., & Javed, S. (2021). Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis. *Archives of Microbiology*, 203(7), 3793–3802. <https://doi.org/10.1007/s00203-021-02414-3>
- Sarao, L. K., & Arora, M. (2017). Probiotics, prebiotics, and microencapsulation: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(2), 344–371. <https://doi.org/10.1080/10408398.2014.887055>
- Sartor, R. B. (2008). Microbial Influences in Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*, 134(2), 577–594. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.11.059>
- Sedghi, L., DiMassa, V., Harrington, A., Lynch, S. V., & Kapila, Y. L. (2021). The oral

- microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. *Periodontology* 2000, 87(1), 107–131. <https://doi.org/10.1111/prd.12393>
- Siddiqui, H., Lagesen, K., Nederbragt, A. J., Jeansson, S. L., & Jakobsen, K. S. (2012). Alterations of microbiota in urine from women with interstitial cystitis. *BMC Microbiology*, 12(2010). <https://doi.org/10.1186/1471-2180-12-205>
- Sincofarma. (2017). *Cosméticos com probióticos trazem benefícios para a pele*. <https://sincofarmasp.com.br/2017/12/26/cosmeticos-com-probioticos-trazem-beneficios-para-a-pele/>
- Sinha, S., Lin, G., & Ferenczi, K. (2021). The skin microbiome and the gut-skin axis. *Clinics in Dermatology*, 39(5), 829–839. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.08.021>
- Smythe, P., & Wilkinson, H. N. (2023). The Skin Microbiome: Current Landscape and Future Opportunities. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3950. <https://doi.org/10.3390/ijms24043950>
- Stürmer, E. S., Casasola, S., Gall, M. C., & Gall, M. C. (2012). A importância dos probióticos na microbiota intestinal humana. *Rev Bras Nutr Clin*, 27(4), 264–272.
- Tachedjian, G., Aldunate, M., Bradshaw, C. S., & Cone, R. A. (2017). The role of lactic acid production by probiotic *Lactobacillus* species in vaginal health. *Research in Microbiology*, 168, 782–792. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2017.04.001>
- Vaarala, O. (2003). Immunological effects of probiotics with special reference to lactobacilli. *Clinical & Experimental Allergy*, 33(12), 1634–1640. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2003.01835.x>
- van Zuuren, E. J., Arents, B. W. M., van der Linden, M. M. D., Vermeulen, S., Fedorowicz, Z., & Tan, J. (2021). Rosacea: New Concepts in Classification and Treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*, 22(4), 457–465. <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00595-7>
- Vandenplas, Y., Veereman-Wauters, G., Greef, E. De, Peeters, S., Casteels, A., Mahler, T., Devreker, T., & Hauser, B. (2011). Probiotics and prebiotics in prevention and treatment of diseases in infants and children. *Jornal de Pediatria*, 87(4), 292–300. <https://doi.org/10.2223/JPED.2103>

- Vasconcellos, I. R. N. de, Cipolli, G. C., & Rossi, R. C. (2022). A eficácia terapêutica dos probióticos na acne: revisão integrativa. *Research, Society and Development*, 11(12), e129111234335. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i12.34335>
- Vichy Laboratoires. (2024). MINÉRAL 89 – PROBIOTIC FRACTIONS. <https://www.vichy.pt/todos-os-produtos/cuidados-da-pele/seruns-faciais/secura/mineral-89-probiotic-fractions>
- Wanick, F. B. F., Zink, B. S., & Lopes, R. F. (2011). Efficacy evaluation of lycopene, beta-carotene and *Lactobacillus johnsonii* in the maintenance treatment of melasma during the summer: a comparative study. *Sociedade Brasileira de Dermatologia Brasil*, 3(4), 297–301.
- Williams, N. T. (2010). Probiotics. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 67(6), 449–458. <https://doi.org/10.2146/ajhp090168>
- Yamashita, Y., & Takeshita, T. (2017). The oral microbiome and human health. *Journal of Oral Science*, 59(2), 201–206. <https://doi.org/10.2334/josnusd.16-0856>
- Yao, M., Xie, J., Du, H., McClements, D. J., Xiao, H., & Li, L. (2020). Progress in microencapsulation of probiotics: A review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 19(2), 857–874. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12532>
- Yu, Y., Dunaway, S., Champer, J., Kim, J., & Alikhan, A. (2020). Changing our microbiome: probiotics in dermatology. *British Journal of Dermatology*, 182(1), 39–46. <https://doi.org/10.1111/bjd.18088>

Apêndice

Apêndice I – Questionário

Questionário de Investigação

O meu nome é Margarida Carrapato e sou aluna do 5º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Universidade Lusófona. No âmbito deste curso estou a realizar uma dissertação sobre "A Importância dos Probióticos na Saúde Humana: Benefícios Dermatológicos". Assim, conto com a sua ajuda respondendo ao questionário seguinte.

A participação neste estudo é completamente voluntária. Pode deixar de participar a qualquer momento, bastando para tal fechar o navegador da internet. Se decidir não participar, não haverá quaisquer consequências negativas. Os dados recolhidos são confidenciais e o anonimato dos registos será mantido durante toda a investigação e análise de dados. Os dados serão utilizados apenas para a produção da dissertação de mestrado e outras publicações de carácter científico.

A sua participação seria uma enorme mais-valia para este estudo. Desde já, agradeço a sua disponibilidade.

***Questões de carácter obrigatório**

Li a descrição do estudo e concordo com os termos descritos

- ☐ Sim
- ☐ Não

1) Género*

- ☐ Feminino
- ☐ Masculino
- ☐ Não binário
- ☐ Outro

2) Qual a sua idade?

- ☐ 18-24
- ☐ 25-39
- ☐ 40-54
- ☐ 55-64
- ☐ Mais de 65

3) Qual a sua escolaridade? *

- ☐ Até 9º ano
- ☐ Até 12 ano
- ☐ Licenciatura
- ☐ Mestrado
- ☐ Doutoramento
- ☐ NS/NR

4) Qual a sua ocupação? *

- ☐ Trabalhador por conta de outrem
- ☐ Trabalhador por conta própria
- ☐ Desempregado(a)
- ☐ Estudante
- ☐ Reformado(a)
- ☐ NS/NR

5) Habita numa zona...*

- ☐ Rural
- ☐ Urbana

6) Já ouviu falar dos produtos designados como probióticos? *

- ☐ Sim
- ☐ Não

7) Os probióticos estão relacionados com: *

- ☐ Vitaminas
- ☐ Oligoelementos
- ☐ Microrganismos (bactérias, leveduras)
- ☐ Não conheço estes produtos

8) Já utilizou algum probiótico? *

- ☐ Sim
- ☐ Não

9) Se sim, de que tipo? (pode escolher mais do que uma opção)

- ☐ Alimentos
- ☐ Medicamentos
- ☐ Dispositivos médicos
- ☐ Cosmético

10) Se sim, para que situação? (pode escolher mais do que uma opção)

- ☐ Diarreia
- ☐ Obstipação
- ☐ Regularização da flora intestinal
- ☐ Regularização da flora das vias urinárias
- ☐ Após a toma de antibióticos
- ☐ Regularização da flora vaginal
- ☐ Outros benefícios de saúde. Quais? _____

11) Se já usou probióticos, o que o fez recorrer a estes produtos?

- ☐ Aconselhamento médico/farmacêutico/enfermeiro
- ☐ Aconselhamento amigos/familiares
- ☐ Informação na internet (redes sociais e sites)
- ☐ Informação na televisão (Campanhas publicitárias)

12) Se já usou probióticos, onde adquiriu estes produtos?

- ☐ Farmácia/ Parafarmácia
- ☐ Supermercado
- ☐ On-line/ televendas
- ☐ Ervanária

13) Se já usou probióticos, notou alguma melhoria após a toma?

- ☐ Sim
- ☐ Não

14) Sente que há pouca informação/divulgação sobre probióticos? *

- ☐ Sim
- ☐ Não

15) Sabe o que é a microbiota? *

- ☐ Sim
- ☐ Não

16) Se sim, assinale as doenças que poderão estar associadas ao desequilíbrio da microbiota: (pode escolher mais que uma opção)

- ☐ Doenças cardiovasculares
- ☐ Doenças do intestino
- ☐ Obesidade
- ☐ Doenças metabólicas (como a diabetes)
- ☐ Doenças de pele
- ☐ Artrite
- ☐ Depressão
- ☐ Cancro

17) Que alimentos conhece que podem ser considerados probióticos? *
